



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA



Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna

**“Alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con diagnóstico  
de Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de  
reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez,  
noviembre 2020 - enero 2021”**

Autor

**Dr. Kester Enrique Barquero Duarte**

Tutora Científica y Asesora Metodológica

**Dra. Sayonara Sandino López**

Médico Internista – Reumatóloga

Máster en Ciencias Médicas

Febrero 2021

Managua, Nicaragua

## OPINIÓN DE LA TUTORA

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune multisistémica que afecta principalmente a mujeres en una relación 9:1. La asociación entre LEG y alteraciones de las pruebas de función tiroidea fue descrita por primera vez en 1961. Sin embargo, la mayoría de estudios han sido realizados en Europa o Asia y existen muy pocos estudios en Latinoamérica sobre LEG y su relación con enfermedad tiroidea. El Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón es la unidad de referencia nacional para pacientes reumatológicos y cuenta con una cohorte de pacientes con lupus desde 1998, con casi 23 años es la primera investigación realizada en Nicaragua sobre esta temática de gran importancia.

Este estudio demostró que la prevalencia de alteraciones de pruebas de función tiroidea es del 32%, el hipotiroidismo fue el tipo de alteración más frecuente y los pacientes eutiroideos presentaron las menores tasas de actividad lúpica severa, lo cual se corresponde con investigaciones realizadas en el extranjero y nos insta a evaluar periódicamente y darle seguimiento oportuno. Detectar de forma temprana estas alteraciones en pacientes con lupus es de gran impacto, para iniciar manejo multidisciplinario y mejorar la supervivencia de este grupo de pacientes tan vulnerable.

Los resultados de su investigación cuentan con gran validez científica y metodológica y abre puertas para continuar haciendo estudios analíticos en un futuro.

**Dra. Sayonara Sandino López**

Internista – Reumatóloga

Máster en Ciencias

## **DEDICATORIA**

A mis padres.

A mi mamá, Elisena Duarte Castilla, por su apoyo incondicional en estos tres años, siendo ejemplo de lucha, fortaleza, dedicación y perseverancia.

A mi papá, Dr. Kester Barquero Ramos, que en paz descanse, por ser mi máxima fuente de inspiración, con virtudes y altos valores humanitarios que lo convirtieron en un médico digno de imitar.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, por conservarme la vida, la salud y el saber para culminar mi especialidad y ser el pilar fundamental de mi vida en los momentos más difíciles.

A mi hermana Biblia Barquero, por apoyarme, animarme y asistirme de manera incondicional durante todo el trayecto en lo que fuera necesario.

De forma especial, a mi tutora científica, Dra. Sayonara Sandino López, por su ayuda desinteresada, tiempo y soporte incondicional.

No puedo dejar de mencionar, a todos mis maestros, especialistas y subespecialistas del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, que impregnaron en mí su huella para ser un médico que persigue calidad y humanismo.

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad tiroidea se ha asociado con la presencia de LEG en numerosos estudios. Sin embargo, aún no es claro el mecanismo que explica dicha interrelación. Se ha propuesto que la gravedad de LEG se asocia con mayor prevalencia de alteraciones tiroideas. En Nicaragua, esta información es desconocida.

**Objetivo:** Conocer las alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con diagnóstico de LEG que asisten al servicio de reumatología del HERCG.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio analítico de corte transversal. Se estudiaron 84 pacientes, el grado de actividad lúpica con la escala SLEDAI-2K y los niveles séricos de triyodotironina (T3), tetrayodotironina libre (T4l) y hormona estimulante de tiroides (TSH).

**Resultados:** El 32% de los casos presentaron pruebas alteradas, el 22.7% presentó T3 disminuida, 19% T4l disminuida y solo un 1.2% presentó TSH disminuida. Por otro lado, en el 3.6% de los casos T4l estuvo elevada y en el 11.9% la TSH estuvo aumentada. La prevalencia de hipotiroidismo fue del 19%. El 14.3% fue clasificado como eutiroideo enfermo y 66.7% como eutiroideo. No se reportaron casos de hipertiroidismo. No se obtuvo evidencia clara de la asociación entre la frecuencia y tipo alteraciones de pruebas de función tiroidea y el grado de actividad del LEG; sin embargo, los pacientes eutiroideos presentaron las menores tasas de actividad lúpica severa.

**Conclusión:** La prevalencia de alteraciones de pruebas de función tiroidea en pacientes con lupus fue del 32%, siendo el hipotiroidismo el tipo de alteración más frecuente.

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO 1. GENERALIDADES .....</b>	<b>1</b>
1.1. Introducción .....	1
1.1. Antecedentes .....	3
1.1.1. Meta-análisis .....	3
1.1.2. Estudios en países desarrollados .....	3
1.1.3. Estudios en América Latina .....	5
1.1.4. Estudios en Nicaragua.....	6
1.2. Justificación .....	7
1.2.1. Valor teórico, utilidad metodológica .....	7
1.2.2. Utilidad práctica .....	7
1.2.3. Relevancia social.....	8
1.3. Planteamiento del problema.....	9
1.3.1. Identificación del problema .....	9
1.3.2. Delimitación del problema.....	9
1.3.3. Formulación del problema .....	10
1.3.4. Preguntas de sistematización .....	10
1.4. Objetivos .....	11
1.4.1. Objetivo general.....	11

1.4.2. Objetivos específicos. ....	11
1.5. Marco referencial .....	12
1.5.1. Generalidades sobre Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) .....	12
1.1.1. Generalidades sobre los trastornos tiroideos en pacientes con LEG ...	16
<b>CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
2.1. Diseño .....	22
2.1.1. Tipo de estudio .....	22
2.1.2. Área de estudio: .....	23
2.2 Población de estudio y criterios de selección .....	23
2.2.1. Universo .....	23
2.2.2. Muestra.....	23
2.2.3. Elegibilidad de participantes .....	25
2.3. Variables .....	27
2.3.1. Listado de variables .....	27
2.3.2. Relación de interdependencia entre las variables e hipótesis de trabajo	28
2.3.3. Variables por Objetivos .....	28
2.3.4. Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI).....	30
2.4. Técnica de recolección de información .....	33
2.4.1. Fuente de información: .....	33

2.4.2.	Instrumento de recolección de información.....	34
2.4.3.	Método de obtención de información .....	34
2.4.4.	Determinación de las pruebas de función tiroidea. ....	35
2.5.	Técnicas y procedimientos para el procesamiento de la información .....	35
2.5.1.	Creación de la base de datos .....	35
2.5.2.	Análisis estadístico.....	36
2.6.	Estrategias para control del sesgo:.....	37
2.7.	Consideraciones éticas.....	37
<b>CAPÍTULO 3. DESARROLLO .....</b>		<b>38</b>
3.1.	Resultados.....	38
3.2.	Discusión .....	41
3.3.	Conclusiones.....	45
3.4.	Recomendaciones .....	46
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>		<b>47</b>
<b>ANEXOS.....</b>		<b>51</b>
Anexo 1. Consentimiento informado.....		51
Anexo 2. Ficha de recolección de información .....		52
Anexo 3. Cuadros y gráficos .....		54



## CAPÍTULO 1. GENERALIDADES

### 1.1. Introducción

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune multisistémica del tejido conjuntivo caracterizada por manifestaciones heterogéneas, producción de autoanticuerpos (AAbs) e inflamación crónica de numerosos órganos, con mayor prevalencia entre las mujeres. (Fanouriakis, Tziolos, Bertsias, & Boumpas, 2021)

La patogenia incluye el depósito local de anticuerpos antinucleares (ANA) y la activación del sistema del complemento. Aunque el pronóstico de los pacientes con LEG ha mejorado en la última década como resultado de las mejoras en el diagnóstico y la tecnología médica, las tasas de mortalidad en pacientes con lupus siguen siendo de 2 a 5 veces más altas que en la población general. (Piga & Arnaud, 2021). Las enfermedades autoinmunes pueden dividirse en enfermedades autoinmunes sistémicas y específicas de órganos. Las últimas afectan con mayor frecuencia a la glándula tiroides, caracterizadas por la destrucción de las células foliculares tiroideas y provocando hipotiroidismo. (Ferrari et al., 2017).

La enfermedad tiroidea se ha asociado con la presencia de LEG en numerosos estudios. Los síntomas de la enfermedad de la tiroides y el lupus pueden confundirse dado que ambos tienen características inespecíficas, como fatiga, cambio de peso, cabello seco y manifestaciones cutáneas (Tsokos, 2020).

En 1961 se describieron las primeras asociaciones entre anomalías tiroideas y lupus. El primer estudio prospectivo de trastornos tiroideos en pacientes con LEG se realizó en 1987 y se concluyó que los resultados anormales de las pruebas de función tiroidea se

encuentran con frecuencia en pacientes con LEG. Desde entonces, los estudios han observado repetidamente que la disfunción tiroidea es más frecuente en pacientes con lupus en comparación con la población general (Luo, Mao, Zhang, & Yang, 2018). El hipotiroidismo y las enfermedades reumáticas comparten hallazgos clínicos comunes como artralgias, artritis, mialgias, miopatía y fatiga, que deben diagnosticarse correctamente para ser adecuadamente tratados (Piga & Arnaud, 2021).

Conocer el grado de asociación entre enfermedades reumáticas y tiroideas puede ayudar al médico para tomar decisiones terapéuticas correctas. Lupus Eritematoso Generalizado (LEG), Artritis Reumatoide (AR), esclerodermia (SSc), Síndrome de Sjögren y Espondiloartritis (SpA) se han asociado con un aumento de tiroiditis de Hashimoto y/o autoanticuerpos tiroideos (Ferrari et al., 2017).

Sin embargo, el grado de tales asociaciones parece ser diferente según la muestra estudiada, dado que tanto las enfermedades reumáticas como las enfermedades de la tiroides están influenciadas por antecedentes genéticos y exposición a los desencadenantes ambientales.

Con el propósito de contribuir al conocimiento de la frecuencia de las alteraciones de la función tiroidea en pacientes con lupus eritematoso generalizado, se llevó a cabo un estudio transversal analítico en una muestra de los pacientes que acuden a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

## 1.1. Antecedentes

### 1.1.1. Meta-análisis

Who Lu et al (2018) publicaron una revisión sistemática y meta-análisis que tuvo como propósito estudiar la relación entre el LEG y la disfunción tiroidea. En este meta-análisis se incluyeron diez estudios con 10.500 pacientes con LEG y 44.170 controles sanos. Los resultados del metaanálisis mostraron que la prevalencia de hipotiroidismo (subclínico) en pacientes con LEG fue mayor que en los controles sanos (hipotiroidismo: OR = 2,93, IC del 95% = 1,81-4,75; hipotiroidismo subclínico: OR = 5,67, IC del 95% = 3.50–9.18). No se encontraron diferencias estadísticas de hipertiroidismo (subclínico) entre pacientes con LEG y controles. Los autores concluyeron que el LEG se asocia significativamente con un mayor riesgo de hipotiroidismo (subclínico), pero tiene poca influencia sobre el hipertiroidismo (subclínico). (Luo et al., 2018)

### 1.1.2. Estudios en países desarrollados

Yu-chuanLiu et al (2019) publicaron los resultados de un estudio cuyo objetivo fue investigar la asociación del Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) con enfermedades de la tiroides en un centro médico del centro de Taiwán. Los autores evaluaron una cohorte retrospectiva de 2796 pacientes con LEG en un centro médico de referencia terciario de 2000 a 2013 en Taiwan y realizaron una comparación con 11.184 controles. La incidencia acumulada de enfermedad tiroidea, incluido el hipertiroidismo, el hipotiroidismo y la enfermedad tiroidea autoinmune, fue mayor en los pacientes con LEG ( $p < 0,0001$ ). La edad promedio de los pacientes con LEG con enfermedades tiroideas era mayor que aquellos sin

enfermedades tiroideas ( $p = 0,002$ ). Los que tenían AITD eutiroidea eran más jóvenes que otros pacientes con enfermedades de la tiroides ( $p = 0,02$ ). Hasta un 30,3% de los pacientes con LEG tenían síndrome de superposición y tenían un mayor riesgo relativo de enfermedades de la tiroides que aquellos sin síndrome de superposición, en términos de hipotiroidismo y AITD, pero no hipertiroidismo. Los pacientes con LEG con enfermedades de la tiroides también tienen un mayor riesgo de complicaciones graves como la afectación renal ( $p = 0,024$ ) la afectación del sistema nervioso central ( $p < 0,0001$ ). (Liu, Lin, Tsai, & Fu, 2019)

Jae-Seung Yun et al (2017) investigaron la asociación entre la enfermedad tiroidea autoinmune y el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) utilizando datos de reclamaciones de seguros a nivel nacional para toda la población coreana. Los datos de reclamaciones para el período 2009-2013 se obtuvieron de la base de datos del Sistema Nacional de Seguro de Salud. El estudio utilizó registros de 17.495 pacientes con LEG y 52.485 sujetos de control emparejados por edad y sexo. Una mayor prevalencia de enfermedad de Graves (0,94% frente a 0,46%,  $P < 0,001$ ), tiroiditis de Hashimoto (2,68% frente a 0,80%,  $P < 0,001$ ) y cáncer de tiroides (1,81% frente a 1,30%,  $P < 0,001$ ) se observó en pacientes con LEG que en sujetos control. El LEG se asoció significativamente con un mayor riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune y cáncer de tiroides (enfermedad de Graves: odds ratio [OR] 2,07; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,70-2,53; tiroiditis de Hashimoto: OR 3,42, IC del 95%: 3,00 a 3,91; cáncer de tiroides: OR 1,40; IC del 95%: 1,22 a 1,60). El riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con LEG aumentó en todos los grupos de edad y en el grupo femenino. Se identificó una asociación entre el cáncer de tiroides y el LEG solo en el grupo de edad de 20 a 59 años y en el grupo de mujeres (Yun et al., 2017).

### 1.1.3. Estudios en América Latina

Kakehasi et al (2006) publicaron un estudio cuyo objetivo fue estudiar la prevalencia de disfunción tiroidea en cien pacientes brasileños con lupus y evaluar una posible asociación entre disfunción tiroidea y actividad de la enfermedad del LEG. Los autores analizaron cien pacientes con LEG que fueron evaluados por anomalías tiroideas clínicas y de laboratorio. La actividad clínica se evaluó mediante el índice de actividad de la enfermedad de Lupus Eritematoso Generalizado (SLEDAI). Diecisiete pacientes (17%) tenían función tiroidea anormal por pruebas de laboratorio, que incluyeron diez pacientes (10%) con hipotiroidismo subclínico, dos pacientes (2%) con hipertiroidismo subclínico, cuatro pacientes (4%) con hipotiroidismo primario y un paciente con tiroxina sérica por debajo del rango normal. En cuanto a los anticuerpos antitiroideos, seis pacientes resultaron positivos, de la siguiente manera: cuatro (4%) para antiperoxidasa, uno (1%) para antitiroglobulina y uno (1%) para ambos anticuerpos. La actividad de la enfermedad del LEG no fue significativamente diferente entre los grupos, independientemente de la presencia de disfunción tiroidea. (Kakehasi, Dias, Duarte, Lanna, & Carvalho, 2006)

Olico Pallo et al (2015), publicaron un estudio cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con Enfermedades Reumáticas Autoinmunes, atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Ecuador. Se analizaron 305 pacientes con diagnóstico definido de Enfermedades Reumáticas (214 Artritis Reumatoidea, 36 Lupus Eritematoso Generalizado, 20 Espondilitis Anquilosante, 14 Esclerodermia, 6 Dermatomiositis, 5 Polimiositis, 6 Síndrome de Sjögren Primario y 4 Síndrome Antifosfolípido Primario), a los que se les había realizado perfil hormonal: TSH, T4, T3 o tenían antecedente de recibir terapia de sustitución hormonal con levotiroxina. Resultado: De los 305 pacientes, se incluyó 250

mujeres y 55 hombres, con un promedio de edad en años de  $52.03 \pm 13.94$ , de los cuales 11 pacientes presentaron hipotiroidismo subclínico (3.6%) y 80 hipotiroidismo clínico (26.2%). Los autores concluyeron que existe una alta prevalencia de Hipotiroidismo en este grupo de pacientes con diagnóstico de Enfermedades Reumáticas Autoinmunes, por lo que dentro del manejo general del paciente se debería incluir la evaluación de la función tiroidea.

#### 1.1.4. Estudios en Nicaragua.

Una búsqueda de las principales bases de datos en línea de las principales universidades y centros de investigación y de las bases de datos de resúmenes de revistas científicas (PubMed, Google Scholar), reflejó que no existen estudios sobre esta temática a nivel nacional, a pesar que constituye un importante tópico de interés diagnóstico y terapéutico.

## 1.2. Justificación

### 1.2.1. Valor teórico, utilidad metodológica

La presente investigación aborda una temática de salud de gran importancia en Nicaragua, la cual no ha sido estudiada apropiadamente. Las enfermedades tiroideas son muy prevalentes en nuestro medio y se ha descrito en la literatura médica que el lupus eritematoso generalizado está asociado a otras enfermedades inmunológicas, como las enfermedades de la glándula tiroides, por lo esta investigación sirve de precedente para investigaciones posteriores.

### 1.2.2. Utilidad práctica

Las determinación de las alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con LEG pese al hecho que en Nicaragua existen limitaciones de acceso a estudios especiales, proporciona relevancia a esta investigación desde el punto de vista práctico, puesto que los resultados obtenidos proporcionan resultados de primera mano en nuestro medio y con ello el médico tratante podrá tener una visión más clara sobre el comportamiento de esta entidad clínica y junto una exhaustiva historia clínica, establecer de manera más acertada la sospecha diagnóstica asociada a un trastorno tiroideo. A pesar de esto a nivel nacional no se han realizado estudios relacionados con la evaluación de los marcadores de función tiroidea y su relación con el lupus eritematoso generalizado, y no hay información sobre la prevalencia de esta asociación.

### 1.2.3. Relevancia social

Este estudio es de gran beneficio no solo para los participantes, sino para la población en general ya que contribuye a mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con afectaciones tiroideas diagnosticados con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG), se considera relevante evaluar la frecuencia de alteraciones de pruebas de función tiroidea en población sin diagnóstico previo de enfermedades de la tiroideas en pacientes con lupus eritematoso generalizado, ya que se si se detecta en formas tempranas y asintomáticas, se puede garantizar un manejo adecuado de ambas patologías, lo cual impactaría en el pronóstico y supervivencia de este grupo de pacientes tan vulnerable.

Esta investigación también es de gran relevancia tanto para las autoridades de salud como para la comunidad científica, ya que a la fecha no se cuenta con datos actualizados de enfermedad tiroidea y lupus eritematoso generalizado.



### 1.3. Planteamiento del problema

#### 1.3.1. Identificación del problema

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es la enfermedad autoinmune por excelencia, como se ha expuesto anteriormente, existe la necesidad de conocer la frecuencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado sin enfermedad tiroidea previa conocida con el fin de mejorar la respuesta al tratamiento del lupus eritematoso generalizado, a través de la determinación de las pruebas de función tiroidea.

#### 1.3.2. Delimitación del problema

Muchos órganos y tejidos pueden verse afectados por el LEG, el patrón de manifestaciones clínicas y fenómenos autoinmunes es heterogéneo entre pacientes e incluso cambia con el tiempo en pacientes individuales. Por esta razón, el diagnóstico a menudo es difícil o se demora y se basa en una gran experiencia clínica para combinar los hallazgos clínicos e inmunológicos, esta investigación centró los esfuerzos investigativos, en identificar la afectación tiroidea en los pacientes con lupus eritematoso generalizado atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período de noviembre a enero de 2021.

### 1.3.3. Formulación del problema

Esta investigación brindó respuesta a la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período de noviembre – enero de 2021?

### 1.3.4. Preguntas de sistematización

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los participantes del estudio?
2. ¿Cuáles son las alteraciones de las pruebas de función tiroidea de los participantes del estudio?
3. ¿Existe asociación entre las alteraciones de pruebas de función tiroidea y la actividad de lupus de los participantes del estudio?

## 1.4. Objetivos

### 1.4.1. Objetivo general.

Conocer las alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado que asisten al servicio de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período de noviembre – enero de 2021.

### 1.4.2. Objetivos específicos.

1. Identificar las características sociodemográficas de los participantes del estudio.
2. Describir las alteraciones de las pruebas de función tiroidea de los participantes del estudio.
3. Evaluar si existe asociación entre las alteraciones de pruebas de función tiroidea y la actividad de lupus de los participantes del estudio.

## 1.5. Marco referencial

### 1.5.1. Generalidades sobre Lupus Eritematoso Generalizado (LEG)

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la afectación de múltiples órganos, incluyendo piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso central y sistema hematopoyético, con un gran número de complicaciones (Fanouriakis et al., 2021).

Aunque el LEG representa un trastorno autoinmune prototípico, su prevalencia es relativamente baja, estimada entre 6,5 y 178,0 por 100.000 personas, con una incidencia que oscila entre 0,3 y 23,7 por 100.000 personas por año (Stojan & Petri, 2018). Azevedo et al (2014) mencionan que el LEG es una patología particularmente más frecuente en mujeres de entre 15 y 50 años (Azevedo, Murphy, & Isenberg, 2014). Fava y Petri (2019) reportan un hallazgo similar expresando que el LEG afecta a las mujeres de entre 15 y 44 años y que la proporción entre mujeres y hombres es de hasta 13:1, mientras que en niños y ancianos es de solo 2:1 (Fava & Petri, 2019).

#### 1.5.1.1. Fisiopatología de LEG

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) una enfermedad crónica inflamatoria compuesta que se distingue por la liberación de autoanticuerpos. El antígeno 4 asociado a los linfocitos T citotóxicos es un controlador descendente principal de la respuesta de las células T; su desregulación podría afectar la patogénesis del LEG al alterar la activación de las células T a autoantígenos (Kishk et al., 2020). (Kishk.et al., 2020)

Catalina et al., (2020) describe que el LEG se caracteriza por respuestas inflamatorias anormales debido a respuestas inmunes humorales y celulares complejas y aberrantes. La patogenia del LEG se desconoce en gran medida; sin embargo, los datos de la literatura sugieren que la manifestación de esta enfermedad es el resultado de varios factores ambientales, hormonales y nutricionales que, en sujetos predispuestos, contribuyen al deterioro de la respuesta inmunitaria celular y humoral (Catalina, Owen, Labonte, Grammer, & Lipsky, 2020), lo anterior es respaldado por Ali et al., (2018) quienes expresan que el mecanismo exacto de la patogénesis del LEG aún no está claro, pero se han sugerido ciertos factores genéticos y ambientales que podrían influir en su patogénesis (Ali et al., 2018).

La susceptibilidad genética para LEG es sugerida por Fava y Petri (2019) debido a la concordancia de gemelos monocigóticos del 11-50% y el aumento del riesgo en las familias. Muchos genes se han asociado con una predisposición a desarrollar lupus, que normalmente codifican componentes inmunitarios como HLA, IRF5, ITGAM, STAT4, BLK y CTLA4, entre otros.

Muchos desencadenantes ambientales se han relacionado con el lupus, al respecto, Fava y Petri (2019) mencionan algunos factores desencadenantes tales como: luz ultravioleta (la más reconocida), fármacos / suplementos (equinácea, trimetoprima / sulfametoxazol), tabaquismo, infecciones, virus de Epstein-Barr en particular, sílice, mercurio y otros, El estrés psicológico también se ha relacionado con un 50% más de riesgo de desarrollar lupus.

#### *1.5.1.2. Índice de Actividad Lúpica*

El Índice de Actividad Lúpica (SLEDAI) experimentó dos modificaciones: el MEX SLEDAI, diseñado para países en vías de desarrollo y creado por mexicanos, el cual no incluye algunos parámetros inmunológicos de laboratorio como los complementos y tiene ciertas variaciones en los acápites a valores, y el SELENA SLEDAI, diseñado para mujeres y cohorte de terapia de estrógenos, también muestra algunas modificaciones significativas. Más adelante surgió el RIFLE, Response Index For Lupus Erythematosus, que contiene 60 acápites y se basa en la escala de puntuación de Likert (presente, ausente, presente grave, sin modificaciones, respuesta parcial y resolución). (Miniño, 2008)

Miniño (2008) cita que Gladman y colaboradores, en el año 2000 realizaron una modificación al SLEDAI, el cual se denominó SLEDAI-2K. Éste se introdujo y validó en 2002 y se ha revisado y calificado como acertado para la evaluación de la actividad lúpica y es el índice que se utilizó en esta investigación para evaluar la actividad lúpica de los participantes.

#### **Definición de SLEDAI**

Este instrumento contiene una revisión por sistemas (examen físico, interrogatorio y pruebas de laboratorio) y determina con cierta certeza el grado de actividad o la intensidad del brote de la enfermedad lúpica en un momento dado, que precisa manifestarse al menos 10 días antes de su realización. (Miniño, 2008)

#### **Cómo funciona El SLEDAI**

Es una serie de diferentes puntos e incluye la revisión de diversos sistemas (nervioso central y periférico, cardiovascular, nefrológico, esquelético, entre otros) en el

examen físico del paciente. El clínico debe indicar los hallazgos positivos en cada aspecto y otorgar una puntuación establecida; ésta se sumará y, según los resultados o la prevalencia dentro de un acápite de uno o más síntomas, se clasificará al paciente en actividad leve o en remisión, moderada y severa (Miniño, 2008)

Dicha puntuación va de 0 a 105; no obstante, la manifestación de uno o dos signos en uno de los capítulos, por ejemplo, uno de seis síntomas mayores, se cataloga automáticamente como actividad severa, aunque esta puntuación sea baja y los síntomas restantes se ubiquen en categorías más bajas, ya que prima la importancia de los signos mayores sobre la puntuación y demás signos menores presentes. El SLEDAI se aplica en cualquier grupo de edad. Éste se ha corroborado con el Lupus Eritematoso Generalizado infantil y en revisiones recientes del SLEDAI 2K, además de sus variaciones (MEX SLEDAI y el Systemic Lupus Activity Measure-Revised [SLAMR]). También se demostró que el MEX SLEDAI es mucho más fácil de interpretar, más barato y aplicable. (Miniño, 2008)

### **Cómo se aplica El SLEDAI**

La aplicación de este instrumento es relativamente fácil, sólo se requiere reconocer y manejar adecuadamente los acápites contenidos. Implica la valoración y realización de exámenes por más de una especialidad, así como datos de laboratorio. La actividad leve o inactiva muestra una puntuación baja (principalmente en los parámetros 2 al 4), mientras que la actividad moderada fluctuará entre 4 y 8. Finalmente, una actividad severa o grave o un brote siempre mostrarán uno de cualquiera de los parámetros de valor igual a 8. Uno o más signos dentro de los acápites mayores, esto es 8, sitúan la enfermedad en un grado de severidad o brote, en tanto que 1 de 5 le cataloga como menor-moderada. (Miniño, 2008)

### 1.1.1. Generalidades sobre los trastornos tiroideos en pacientes con LEG

#### 1.1.1.1. *Fisiopatología de la asociación entre LEG y trastornos tiroideos*

No está claro cómo el estado inmunológico proinflamatorio causado por el LEG afecta la función tiroidea (Ferrari et al., 2017; Piga & Arnaud, 2021; Tsokos, 2020).

Una fuerte similitud observada entre la enfermedad tiroidea y el LEG parece ser el predominio inmunológico de las células T auxiliares 1 (Th1).

Las enfermedades tiroideas autoinmunes (AITD), como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, son enfermedades relativamente raras, con 69 casos por 100 000 diagnosticados por año en los Estados Unidos (Ferrari et al., 2017).

Hay una mayor preponderancia de estas enfermedades en mujeres que en hombres. Un estudio encontró que entre los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, se encontraron anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPO) en el 17% de las mujeres y el 8,7% de los hombres (Amouzegar et al., 2017).

Tanto el LEG como la AITD comparten elevaciones de interferón gamma y sus quimiocinas asociadas. El interferón gamma es una de las principales citocinas producidas por las células Th1. A pesar de la asociación inmunológica teórica y plausible observada entre el LEG y la enfermedad tiroidea, las correlaciones clínicas varían según el contexto de la enfermedad tiroidea (Ali et al., 2018; Anandkumar, Chacko, & Usha, 2020; Ferrari et al., 2017).

#### 1.1.1.2. *Hipotiroidismo en pacientes con LEG*

La enfermedad tiroidea más común en pacientes con lupus es el hipotiroidismo. El hipotiroidismo primario ocurre en el 15% al 19% de los pacientes con lupus. Esta frecuencia es significativamente más alta que la de la población general (Klionsky &



Antonelli, 2020; Luo et al., 2018), que es aproximadamente del 4,6%, según lo informado en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III) (Conigliaro et al., 2020; Leng, Xia, Zeng, & Song, 2020).

Un reciente meta-análisis publicado por Luo et al (2018) y una revisión sistemática publicada por Klionsky et al (2020). evidencia que en comparación con los controles sanos, existe una mayor frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con lupus en todos los grupos de edad. Esta mayor prevalencia es más alta entre los pacientes menores de 20 años (razón de posibilidades [OR] 8,38; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,71-26,01). Las pacientes mujeres con LEG también tienden a tener una mayor probabilidad de presentar problemas tanto clínicos como subclínicos de hipotiroidismo en comparación con pacientes masculinos. No obstante, incluso entre los pacientes masculinos con lupus, en comparación con los controles masculinos sanos, existe una asociación más fuerte de hipotiroidismo (OR 5.26; IC del 95%: 3,61 - 7,68).

La creciente evidencia clínica muestra una correspondencia entre la gravedad de los resultados en ambas enfermedades. Dong et al observaron 363 pacientes con LEG e hipotiroidismo subclínico (niveles elevados de TSH en el contexto de un nivel normal de T4 libre en suero) durante seis meses y mostraron que un retraso en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico retrasa la remisión del LEG. Además, el curso del LEG puede afectar la enfermedad de la tiroides (Dong, Jia, Hong, Chen, & Mo, 2014). Gao et al realizaron un estudio de casos y controles de 1006 pacientes con LEG y mostraron que los pacientes con nefritis lúpica tenían hipotiroidismo subclínico persistente (Gao et al., 2011).

Domingues et al evaluaron la asociación entre estas enfermedades mediante un estudio de cohorte prospectivo sobre la extensión de la enfermedad tiroidea en 79 pacientes con LEG y 159 pacientes control con enfermedad tiroidea autoinmune. Los pacientes con

disfunción tiroidea y actividad concomitante del LEG demostraron que la duración de la actividad de la enfermedad del LEG fue más prolongada en comparación con aquellos sin disfunción tiroidea ( $P < 0,05$ ). Los pacientes con LEG con anticuerpos anti-Smith también tenían más probabilidades de presentar hipotiroidismo ( $P < 0,05$ ), lo que sugiere potencialmente un vínculo inmunológico entre las dos enfermedades. Sin embargo, algunos autores ha señalado que esta observación debe ser investigada más a fondo ya que en el estudio de Domingues et al., el grupo de control fue heterogéneo y hubo falta de un análisis de factores de confusión (Domingues et al., 2017).

En un estudio israelí publicado por Mader et al (2017) de 77 pacientes con LEG y 52 controles sanos, no se observaron diferencias en los niveles de anticuerpos antitiroglobulina o anti-TPO entre los grupos, a pesar de una prevalencia mayor de hipotiroidismo de un 8,7% en la población con LEG ( $p = 0,048$ ) (Mader, Mishail, Adawi, Lavi, & Luboshitzky, 2007).

En general, estos estudios destacan el vínculo entre la presencia de lupus y varios niveles de hipotiroidismo.

#### *1.1.1.3. Hipertiroidismo en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado*

El hipertiroidismo parece ocurrir en pacientes con LEG en una tasa marginalmente más alta en comparación con la población general, pero con menos frecuencia que el hipotiroidismo. En la población general, se ha informado que la prevalencia de hipertiroidismo es del 1,3%. En pacientes con LEG, las tasas de hipertiroidismo varían desde el 3% hasta más del 9% de la población (Klionsky & Antonelli, 2020; Luo et al., 2018).

Aparte de algunos informes de casos, no se ha establecido un vínculo consistente entre el uso de medicamentos antitiroideos y la prolongación o aparición del LEG. Además, un metanálisis reciente no mostró un vínculo estadístico entre el hipertiroidismo y el LEG. (Klionsky & Antonelli, 2020)

#### *1.1.1.4. Síndrome eutiroido enfermo en pacientes con LEG*

El síndrome eutiroido enfermo, se asocia con afecciones sistémicas agudas y crónicas que se observan en una variedad de entornos. Según los valores de laboratorio, estos pacientes tienen concentraciones disminuidas de T3 total y triyodotironina libre (fT3), niveles bajos de T4 y un rango normal o concentración de TSH ligeramente disminuida. El NTIS se ha descrito en pacientes en diversos entornos médicos, incluidos pacientes con LEG, pacientes que requieren tratamiento en una unidad de cuidados intensivos, pacientes con infecciones graves y pacientes después de la ingestión de medicamentos, incluidos amiodarona, corticosteroides y propranolol (Klionsky & Antonelli, 2020; Luo et al., 2018).

Los esteroides en el paciente con LEG especialmente en dosis altas, y los inmunosupresores pueden afectar la función tiroidea al suprimir la TSH (Fanouriakis et al., 2021; Piga & Arnaud, 2021; Tanaka, 2020). Aunque a menudo no causan hipotiroidismo central, es decir, hipofisario o hipotalámico clínicamente evidente, estos medicamentos pueden contribuir al síndrome eutiroido enfermo (Klionsky & Antonelli, 2020). Se ha informado de la fluctuación de la función tiroidea con la actividad de la enfermedad de lupus medida por la puntuación del índice de actividad de la enfermedad de LEG (SLEDAI), lo que dificulta la estimación de la prevalencia del estado eutiroido enfermo en una población con lupus (Klionsky & Antonelli, 2020).

Se ha sugerido que aproximadamente del 8% al 9,5% de los pacientes con lupus se encuentran en un estado eutiroideo enfermo (Fanouriakis et al., 2021; Fliers, Bianco, Langouche, & Boelen, 2015; Klionsky & Antonelli, 2020).

Dado el conocido efecto depresivo de los glucocorticoides sobre la función tiroidea, esto sugiere la posibilidad de que altas dosis de glucocorticoides tomadas por pacientes con LEG durante los episodios agudos de la enfermedad puedan contribuir a deprimir la disfunción tiroidea (Fanouriakis et al., 2021; Fliers et al., 2015; Klionsky & Antonelli, 2020).

Desafortunadamente, no se han publicado estudios que evalúen los efectos de los esteroides sobre la función tiroidea en poblaciones adultas con LEG (Anandkumar et al., 2020).

#### *1.1.1.5. Enfermedad tiroidea autoinmune*

La coexistencia de enfermedad tiroidea en pacientes con LEG no debe sorprender dada la patogénesis autoinmune que es característica de ambas enfermedades. Existe evidencia emergente que sugiere una base genética para la asociación entre LEG y enfermedad de la tiroides. Los pacientes que portan un polimorfismo R620W particular en el gen PTPN22 que codifica una proteína de células T tienen más probabilidades de desarrollar LEG y enfermedad tiroidea concurrentes y no LEG solo. Además, en un estudio de familias con LEG y enfermedad tiroidea, se informó que un sitio en el cromosoma 5 (5q14.3-15) era un gen de susceptibilidad compartido por pacientes con LEG y AITD (Fanouriakis et al., 2021; Fliers et al., 2015; Klionsky & Antonelli, 2020).

Numerosos estudios confirman que un número relativamente elevado de pacientes con LEG tienen anticuerpos antitiroideos, con valores que oscilan entre el 20% y el 45% en

pacientes con LEG, en comparación con el 10% en la población general (Fava & Petri, 2019; Ferrari et al., 2017; Tsokos, 2020; Vasileiou, Gilbert, Fishburn, & Boelaert, 2020).

Según un metanálisis reciente que cubre un total de 1076 pacientes con LEG y 1661 controles, la prevalencia de positividad de autoanticuerpos tiroideos en pacientes con LEG en comparación con controles sanos es consistentemente alta, con un OR de 2,99 (IC del 95%: 1,83 a 4,89) (Luo et al., 2018).

La evidencia disponible sugiere que las serologías antitiroideas pueden fluctuar con el tiempo dentro de la misma población de pacientes con LEG y que la enfermedad tiroidea clínica en el LEG se asocia con la persistencia de anticuerpos antitiroideos (Klionsky & Antonelli, 2020). Por el contrario, los pacientes con AITD establecida tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar lupus. Por ejemplo, de acuerdo a un metaanálisis publicado por Luo et al (2018), las mujeres con enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar lupus (cociente de riesgo [RR] 11,69 [IC del 95%: 6,23 a 20,0;  $P < 0,001$ ] y RR 14,64 [IC del 95%: 3,02 a 47,5;  $P < 0,001$ ], respectivamente). Los hombres con enfermedad de Graves tienen un riesgo 80 veces mayor de desarrollar lupus (RR 84,39; IC del 95%: 10,22 a 303,16;  $P < 0,001$ ) (Luo et al., 2018).

#### *1.1.1.6. Otras alteraciones tiroideas en pacientes con LEG*

Klionsky y Antonelli (2020) expresan que las enfermedades tiroideas autoinmunes (AITD), como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, son enfermedades relativamente raras, con 69 casos por 100 000 diagnosticados por año en los Estados Unidos. Existe una mayor preponderancia de estas enfermedades en mujeres que en hombres.

## CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Diseño

#### 2.1.1. Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, prospectivo, analítico, también denominado estudio transversal analítico. El propósito principal fue comparar la frecuencia de valores alterados de las pruebas tiroideas según actividad del LEG.

- Grupo de estudio: Casos de pacientes con LEG con valores alterados de las pruebas tiroideas.
- Grupo de comparación: Casos de pacientes con LEG con valores normales o no alterados de las pruebas tiroideas.

*Según el grado de intervención del investigador:* Se optó por un estudio observacional ya que en esta investigación no se interfirió en ningún momento en el diagnóstico y tratamiento del paciente, nos limitamos únicamente a registrar los datos reflejados en el expediente clínico y en los resultados obtenidos en las pruebas de función tiroidea realizadas al paciente.

*Según el número de mediciones de las variables de interés:* Es transversal ya que la recolección y la medición de las variables estudiadas se llevó a cabo una sola vez en un período determinado (1 noviembre 2020 – 15 enero de 2021).

*Según el período y frecuencia de registro de la información:* Prospectivo, ya que el tiempo en que se diseñó esta investigación y comienza a realizarse en el presente los pacientes no habían sido captados, así que se captaron a lo largo del período de estudio.

*Según el alcance de la investigación:* Este estudio es analítico, ya que se pretende establecer una asociación causal entre la alteración de las pruebas tiroideas y la actividad lúpica de los pacientes.

#### **2.1.2. Área de estudio:**

El estudio se realizó en la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período del 1 de noviembre del año 2020 al 15 de enero del año 2021.

## **2.2 Población de estudio y criterios de selección**

#### **2.2.1. Universo**

El universo está constituido por todos los pacientes activos con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado, que estaban activos y tenían programaciones y citas para asistir a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo de estudio. Este número correspondió a 350 casos.

#### **2.2.2. Muestra**

##### *2.2.2.1. Cálculo del tamaño muestral*

Para el cálculo del tamaño de la muestra se aplicó la fórmula comparar proporciones entre dos grupos detallada a continuación:

$$n = \frac{[ Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} ]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

<i>Tipo de test</i>	<i>BILATERAL</i>
<i>Z α para un nivel de confianza o seguridad del 95%</i>	1.96
<i>Z β para un poder estadístico del 80%</i>	0.84
<i>P<sub>1</sub> (proporción en el grupo de comparación)</i>	0.05
<i>P<sub>2</sub> (proporción en el grupo de estudio)</i>	0.20
<i>Tamaño muestral (n)</i>	75
<i>Proporción esperada de pérdidas (R)</i>	20%
<b><i>MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS</i></b>	<b>90</b>

La muestra necesaria fue de 75, la muestra invitada fue de 90 y la muestra final (que aceptaron y se completaron todos los procedimientos) fue de 84.

#### *2.2.2.2. Estrategia de muestreo: muestreo probabilístico sistemático*

Se utilizó como técnica el muestreo probabilístico sistemático, según lo menciona Piura López (2012) todas las unidades de análisis fueron extraídas bajo el principio de aleatoriedad, manteniendo para todas y cada una de las unidades de análisis la misma probabilidad de ser incluidas en la muestra, bajo este principio se elaboró una lista enumerada de todas las unidades de análisis que conformaron el universo; luego el total de las unidades de análisis formaron el universo (N) se dividió entre el número de unidades de análisis que contenía la muestra (n) (calculada previamente en el apartado del tamaño de la muestra), el resultado de esta división nos dio una constante (K), también llamada intervalo de selección, que nos indicó cada cuantas unidades de análisis íbas a tomar una que formara parte de la muestra, la selección de la primera unidad de análisis fue sorteada al azar entre las unidades contenidas por el número de selección o el valor de la constante k



de este modo se evitó la influencia del alzar en este estudio, esta estrategia muestral garantizó en nuestra investigación la disminución del sesgo de selección.

$$K = \frac{N}{n}$$

Dónde:

N: Total de las unidades de análisis (Universo)= 350

n: Subconjunto de las unidades de análisis (Muestra)= 90

Sustituyendo la fórmula:  $K = \frac{155}{87} = 3.8 \approx 3$

K= Por cada 3 unidades de análisis se tomará la siguiente para formar parte de la muestra.

### 2.2.3. Elegibilidad de participantes

Todos los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado fueron clasificados basándonos en los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1997, que asisten al servicio de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

A como se expuso anteriormente, en este estudio se evaluaron dos grupos, conformados una vez obtenidos los resultados de los estudios de laboratorio:

- Grupo de estudios: pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado en los que se encontró alteración de las pruebas de función tiroidea.

- Grupo de comparación: pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado en los que las pruebas de función tiroidea se reportaron en rango normal.

#### *2.2.3.1. Criterios de Inclusión*

- ✓ Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado en base a los criterios de ACR revisados en 1997.
- ✓ Pacientes de ambos sexos.
- ✓ Pacientes mayores de 15 años.
- ✓ Pacientes que firmaron consentimiento informado y que aceptaron la realización de toma de muestra.
- ✓ Pacientes que acudieron a la consulta de reumatología.

#### *2.2.3.2. Criterios de exclusión*

- ✗ Diagnóstico previo de enfermedad tiroidea
- ✗ Embarazadas o adolescentes
- ✗ Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- ✗ Pacientes que no asistan a su cita de control en la consulta externa
- ✗ Pacientes cuyas pruebas de función tiroideas encuentren fuera del rango aceptable establecidos por el laboratorio.

## 2.3. Variables

### 2.3.1. Listado de variables

#### Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Ocupación
- Procedencia
- Comorbilidades
- Tiempo de Evolución LEG
- Fármacos utilizados actualmente para LEG
- Índice de masa corporal (IMC)
- Índice de actividad de la enfermedad de Lupus Eritematoso Generalizado 2000 (SLEDAI-2K)

#### Variables dependientes:

- Nivel de Triyodotironina total (T3)
- Nivel de Tetrayodotironina libre (T4l)
- Nivel de Hormona estimulante del tiroides (TSH)
- Presencia de valores alterados (Si/No)
- Tipo de alteración (Hipotiroideo, eutiroideo, eutiroideo enfermo, hipertiroidismo)

### 2.3.2. Relación de interdependencia entre las variables e hipótesis de trabajo

Variable

Dependiente/cuantitativa/Ordinal

A

B

Variable

Independiente/ cualitativa

Niveles sérico de

Hormona tiroidea



Actividad Lúpica

Hipótesis de trabajo:

El esquema anterior conlleva a la formulación de las siguientes hipótesis correlacionales:

*Hipótesis nula:*

Ho: No hay asociación entre las variables A|B (las variables son independientes)

Ho: La alteración de los niveles séricos de hormonas tiroideas en los pacientes en pacientes con lupus eritematoso generalizado es independiente de su actividad lúpica.

*Hipótesis de investigación (hipótesis alternativa):*

H1: Si hay asociación entre las variables A|B (Las variables no son independientes)

H1: La alteración de los niveles séricos de hormonas tiroideas en los pacientes en pacientes con lupus eritematoso generalizado es dependiente de su actividad lúpica.

### 2.3.3. Variables por Objetivos

Objetivo 1:

Identificar las características sociodemográficas de los participantes del estudio.

1. Edad

2. Sexo
3. Escolaridad
4. Ocupación
5. Procedencia
6. Comorbilidades
7. Índice de masa corporal (IMC)
8. Tiempo de Evolución LEG
9. Fármacos actualmente utilizados para LEG
10. Índice de actividad de la enfermedad de Lupus Eritematoso Generalizado 2000 (SLEDAI-2K)

Objetivo 2:

Describir las alteraciones de las pruebas de función tiroidea de los participantes del estudio.

1. Nivel de Triyodotironina (T3)
2. Nivel de Tetrayodotironina libre (T4l)
3. Nivel de Hormona estimulante del tiroides (TSH)
4. Niveles séricos de Hormonas tiroideas
5. Presencia de valores alterados (Si/No)
6. Tipo de alteración (hipotiroideo, eutiroideo, eutiroideo enfermo, hipertiroidismo)

Objetivo 3:

Evaluar si existe asociación entre las alteraciones de pruebas de función tiroidea y la actividad de lupus de los participantes del estudio.

Para establecer la relación entre la variables niveles séricos de hormonas tiroideas e Índice de actividad de la enfermedad LEG, se aplicó la correlación de Pearson cuyo procedimiento se detalla en el apartado de análisis estadístico del presente documento cuando en el análisis bivariado se consideraron las variables cuantitativas, la prueba de chi cuadrado cuando se consideraron las variables ordinales y la prueba de ANOVA de un factor (o su correspondiente alternativa no paramétrica prueba de Kruskal Wallis) cuando se consideraron la combinación de variables ordinales y cuantitativas (ver sección de análisis de datos).

#### 2.3.4. Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivo1: Identificar las características sociodemográficas de los participantes del estudio.				
Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
Edad	Tiempo cronológico medido en años y meses de una persona.	Registro en la encuesta de los años cumplidos.	Años cumplidos	Cuantitativa Continúa
Sexo	Combinación de rasgos genéticos que asignan a un individuo el rol masculino y femenino.	Registro en la encuesta del fenotipo.	Masculino Femenino	Nominal Dicotómica
Escolaridad	Nivel de educación de una persona en base al número de años estudiados.	Registro en la encuesta del nivel de educación alcanzado.	Primaria Secundaria Universitario/Técnico Analfabeta	Nominal Politómica
Ocupación	Actividad remunerada que realiza o realiza el paciente	Registro en la encuesta	Ama de casa Comerciantes Otros	Nominal Politómica

Procedencia	Área geográfica poblacional donde reside el encuestado.	Registro en la encuesta de la ubicación geográfica.	Rural Urbana	Nominal Dicotómica
Comorbilidades	Enfermedad crónica o aguda que refiere el paciente	Según consignado en encuesta	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Hepatopatía Nefropatía crónica Cardiopatía EPOC Asma Otras	Nominal Politómica
Tiempo de evolución de LEG	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento de realización del estudio	Registro en la encuesta del nivel de educación alcanzado.	Tiempo en años	Cuantitativa continua
Índice de actividad de la enfermedad LEG	Parámetros establecidos para evaluar la actividad de la enfermedad de Lupus Eritematoso Generalizado definidos en 2000	Parámetros identificados y registrados en la ficha de recolección	Convulsión reciente Psicosis Síndrome neurológico cortical orgánico Trastornos visuales Neuropatía sensitivo-motora Cefalea Vasculitis Artritis Miositis Cilindros urinarios Hematuria Proteinuria Piuria Rash Alopecia Úlceras orales o nasales Dolor pleurítico o efusión pleural Pericarditis Bajo complemento	Nominal Politómica

			Anti-DNA aumentado Fiebre Trombocitopenia Leucopenia Convulsión reciente	
Índice de masa corporal (IMC)	Razón matemática que asocia el peso y la talla de un individuo	Registro del cálculo de Peso / Talla <sup>2</sup> del paciente	Desnutrición (<18.5) Normopeso (18.5 - <25) Sobrepeso (25 a <30) Obesidad (≥30)	Ordinal
Fármacos actualmente utilizados para LEG	Medicamento actualmente utilizado por el paciente para su enfermedad	Según consignado en la encuesta	Prednisona Deflazacort Metotrexate 6-Mercaptopurina Hidroxiclorocina Ciclosporina A Azatioprina Mofetilmicofenolato	Nominal Politómica
Puntuación SLEDAI-2K	Puntuación obtenida tras evaluar la actividad LEG haciendo uso	Puntuación Obtenida en el Índice de enfermedad LEG	Actividad leve o inactiva 2- 4 PUNTOS  Actividad moderada 4 – 8 PUNTOS.  Actividad severa o grave o un brote valor igual a 8 PUNTOS.	Nominal Politómica

**Objetivo 2. Describir las alteraciones de las pruebas de función tiroidea de los participantes del estudio.**

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
Nivel de Triyodotironina total (T3)	Enzima que cataliza la transferencia del grupo amino de la alanina al alfa-cetoglutarato, que se libera del hepatocito	Registro del resultado de laboratorio obtenido.	Valor reportado	Cuantitativa continua



	cuando hay daño celular.			
Nivel de Tetrayodotironina libre (T4I)	Alteración con respecto al rango de referencia.	Registro del resultado de laboratorio obtenido.	Valor reportado	Ordinal
Nivel de Hormona estimulante del tiroides (TSH)	Enzima que cataliza la transferencia del grupo amino del aspartato al alfa- cetoglutarato, que se libera del hepatocito cuando hay daño celular.	Registro del resultado de laboratorio obtenido.	Valor reportado	Cuantitativa continua
Niveles séricos de Hormonas tiroideas	Resultado interpretado según los hallazgos de laboratorio reportado	Registro del resultado de laboratorio obtenido.	Normal Disminuido Aumentado	Politómica cualitativa
Pruebas de función tiroideas alteradas	Resultado en base a los valores de referencia del CDRN del MINSA	Registro del resultado de laboratorio obtenido.	Alterada No alterada	Dicotómica Nominal
Tipo de alteración	Basado en los patrones de los niveles de hormonas tiroideas	Registro del resultado de laboratorio obtenido.	Hipotiroideo Eutiroideo Eutiroideo enfermo Hipertiroideo	Ordinal Policotomica

## 2.4. Técnica de recolección de información

### 2.4.1. Fuente de información:

Pacientes y expedientes clínicos con diagnóstico de LEG.

#### 2.4.2. Instrumento de recolección de información

Se utilizó una ficha de recolección de información, en cuya estructura figuraron los datos generales como: número de ficha, número de expediente y los ítems que correspondían a las variables de nuestro estudio, el formato empleado como ficha de recolección de información se presenta en el anexo 1 de este documento, con el título: ficha de recolección de información seguido por el título de esta investigación.

#### 2.4.3. Método de obtención de información

##### *2.4.3.1. Obtención de autorización*

Por medio de una carta se solicitó la autorización al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) para poder llevar a cabo el procesamiento de las muestras sanguíneas extraídas personalmente por el investigador. Con el objetivo de tener acceso a los expedientes clínicos, se solicitó autorización a la subdirección docente del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón. Una vez obtenida la autorización se acudió al servicio de archivo de estadística del hospital portando una carta firmada por la subdirección docente dando fe de la autorización para revisar los expedientes clínicos y registrar los datos en la ficha de recolección.

Para la identificación de las características generales de los sujetos y clasificación se aplicó un cuestionario estructurado a través de entrevista directa (cara a cara). La entrevista se realizó únicamente por el investigador, de forma previa a la toma de muestra, garantizando la privacidad de cada sujeto.

#### 2.4.4. Determinación de las pruebas de función tiroidea.

A cada sujeto que aceptó participar y cumplió los criterios de selección fue llevado al laboratorio clínico del hospital para toma de muestras de laboratorio para determinación de pruebas de función tiroidea.

El análisis del perfil tiroideo incluyó las siguientes pruebas: T3 total, T4 libre y TSH. La interpretación de las pruebas tiroideas, se hizo en función del rango establecido como normal por el laboratorio CDNR. Y se clasificó como alterado a aquel valor que sea superior o inferior a los parámetros establecidos como normales.

<i>Valores de referencia de pruebas de función tiroidea por CDNR</i>	
Prueba de función tiroidea	Valor de referencia
Triyodotiroinina (T3)	0.85 – 2.02 ng/ml
Tetrayodotironina libre (T4l)	12.00 – 22.00 pmol/l
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	0.27 - 4.20 uIU/ml

## 2.5. Técnicas y procedimientos para el procesamiento de la información

### 2.5.1. Creación de la base de datos

Los datos obtenidos de la ficha de recolección, se almacenó en una matriz de datos diseñada en el programa Excel con el fin de ordenar la información obtenida tomando en cuenta el orden lógico de los objetivos para posteriormente, los datos fueron exportados hacia el programa el programa estadístico IBM-SPSS versión 25, para ser procesados.

## 2.5.2. Análisis estadístico

### *2.5.2.1. Nivel de análisis: Análisis descriptivo*

Las variables cualitativas-categóricas, se expresaron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas (discretas o continuas) como la edad, nivel de hormonas tiroideas, etc., se describieron en forma de medias de resumen (media) y medidas de dispersión (mínimo, máximo, desviación estándar).

### *2.5.2.2. Nivel de análisis: Análisis Inferencial*

Para estudiar la relación entre las variables hormonas tiroideas y actividad lúpica se aplicaron las siguientes pruebas:

- Prueba de Chi cuadrado ( $X^2$ ) (cuando las variables fueron expresadas en forma ordinal).
- Prueba de correlación de Pearson cuando las variables fueron expresadas en forma de variables cuantitativas.
- Prueba del Análisis de Varianza de un Factor (ANOVA) / Prueba de Kruskal Wallis, cuando se combinó una variable ordinal con una cuantitativa.

Se consideró que una prueba mostro significancia estadística cuando el valor de  $p$  fue  $<0.05$ .

## 2.6. Estrategias para control del sesgo:

Para el control del error sistemático en este estudio se emplearon las siguientes estrategias:

En este estudio el sesgo de información y clasificación se redujo a través de:

- La estandarización de los procedimientos de llenado de la ficha de recolección de la información por parte del investigador. Así mismo se realizó una prueba piloto con 18 expedientes para comprobar la validez del instrumento.
- La realización de pruebas tiroideas en el mismo laboratorio de referencia nacional (interpretando los resultados de acuerdo a los valores crudos y los valores de referencia para el laboratorio).

El sesgo de selección se controló mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión y la implementación de un muestreo aleatorio.

## 2.7. Consideraciones éticas

En cuanto a los aspectos éticos se siguieron los principios de la declaración de Helsinki y las Guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la realización de estudios biomédicos. El estudio se realizó con previa autorización de la subdirección docente, con el propósito de no perjudicar la integridad física, social, emocional de los participantes y confidencialidad de los resultados.

A cada participante de forma individual se le informó de forma verbal y escrita en qué consistió el estudio y su finalidad, y se obtuvo un consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

## CAPÍTULO 3. DESARROLLO

### 3.1. Resultados

En cuanto a las características sociodemográficas de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) que asistieron a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, entre noviembre 2020 y enero 2021, se observó que la edad media fue de 38.2 años ( $\pm 13.1$ ). El 79.8% era menor de 50 años. Por otro lado, el 92% era del sexo femenino, y la principal ocupación reportada fue el ser ama de casa y el 80% era de procedencia urbana. (ver cuadro 1)

En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes, la media fue de 24.8 ( $\pm 4.4$ ). El 23.8% estaba en sobrepeso y el 15.5% era obeso. (ver cuadro 2).

El tiempo medio de enfermedad de los pacientes con LEG fue 5.8 años ( $\pm 4.8$ ). Aproximadamente el 50% tenía menos de 5 años de enfermedad. (ver cuadro 3)

Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fueron hipertensión arterial (33.3%), diabetes mellitus (10.7%), nefropatía crónica (8.3%) y cardiopatía (8.3%). (Ver cuadro 4)

Los fármacos más frecuentemente indicados en los pacientes fueron hidroxicloroquina (64.3%), prednisona (76.2%), metotrexato (18%) y 6-mercaptopurina (14.3%). (ver cuadro 5)

En los pacientes se investigó la actividad del LEG. La distribución de los componentes de dicha escala fue la siguiente: artritis 45.2%, leucopenia 31.0%, proteinuria 22.6%, trombocitopenia 19.0%, anti DNA aumentado 16.7%, cilindros urinarios 15.5%, rash 13.1%, dolor pleurítico o efusión pleural 10.7%, fiebre 9.5%, alopecia 8.3%, cefalea 7.1%, hematuria 7.1%, úlceras nasales u orales 7.1%, vasculitis 4.8%, bajo complemento

4.8%, convulsión reciente 2.4%, psicosis 2.4%, trastornos visuales 2.4%, piuria 2.4%, neuropatía sensitivo motora 1.2%, miositis 1.2%, pericarditis 1.2% y síndrome neurológico cortical orgánico 0.0%. (Ver cuadro 6).

La media del Puntaje SLEDAI-2K fue de 7.2 puntos ( $\pm 6.5$ ). El grado de actividad fue leve o inactiva 47.6%, moderada 14.3% y severa o grave 38.1%. (Ver cuadro 7).

También se midieron las pruebas de función tiroidea, obteniéndose los siguientes resultados: la media de triyodotironina (T3) fue 1.1 ng/ml ( $\pm 0.35$ ), la tetrayodotironina (T4I) 14.62 pmol/L ( $\pm 3.72$ ), y de hormona estimulante de tiroides (TSH) 4.45 uUI/L ( $\pm 18.13$ )

En el cuadro se describen el comportamiento de las pruebas de función tiroidea con respecto a los parámetros de laboratorio. De los 84 casos, 27 presentaron pruebas alteradas (32.1%). El 22.6% presento T3 disminuida, el 19% T4I disminuida y solo un 1.2% presento hormona estimulante de tiroides (TSH) disminuida. Por otro lado, en 3.6% de los casos presentó T4I elevada y en el 11.9% la TSH estuvo aumentada. (cuadro 9)

Al clasificar los pacientes de acuerdo al patrón observado de las pruebas tiroideas, se clasificó al 19% como hipotiroidismo, 14.3% como eutiroideo enfermo, no se reportaron casos de hipertiroidismo y el 66.7% fue clasificado como eutiroideo. (ver cuadro 9).

Al evaluar la correlación entre las pruebas de función tiroidea y el puntaje de la escala SLEDAI-2K en pacientes con LEG no se observaron correlaciones significativas para ninguna de las determinaciones realizadas ( $p > 0.05$ ). (Ver cuadro 10)

Cuando se evaluó la asociación de los resultados de las pruebas de función tiroidea según grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) en pacientes con LEG, tampoco se observaron asociaciones estadísticamente significativas cuando se tomó en cuenta el puntaje de la escala como variable cuantitativa ( $p > 0.05$ ). (Ver cuadro 11)

Cuando se comparó la frecuencia de alteraciones en las pruebas de función tiroidea según grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) no se observaron asociaciones estadísticamente significativas cuando se tomó en cuenta el puntaje de la escala como variable ordinal policotómica ( $p>0.05$ ). (ver cuadro 12)

Cuando se comparó el grado de actividad con la prevalencia (si/no) de alteraciones de forma agregada, no se observaron asociaciones significativas (Cuadro 13).

Sin embargo, cuando se comparó el grado de actividad del LEG según tipo de alteración basados en los patrones observados, se identificó una asociación significativa, observándose una relación con el grado de actividad. Los pacientes eutiroideos presentaron las menores tasas de actividad lúpica severa o grave ( $p<0.05$ ) (ver cuadro 14)



### 3.2. Discusión

En cuanto a la caracterización de los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado en estudio se observó que la edad media fue de 38.2 años ( $\pm 13.1$ ). Dos terceras partes era menor de 50 años. Por otro lado, 9 de cada 10 pacientes eran del sexo femenino, y la principal ocupación reportada fue el ser ama de casa, con predominio de la procedencia urbana. Por otro lado, cerca del 40% de los pacientes tenía sobrepeso u obesidad, con un tiempo medio de enfermedad de 5.8 ( $\pm 4.8$ ). Aproximadamente el 50% tenía menos de 5 años de enfermedad. Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, nefropatía y cardiopatías. Los fármacos más frecuentemente indicados en los pacientes fueron hidroxicloroquina, prednisona, metotrexato y 6-mercaptopurina. El grado de actividad fue leve o inactiva 47.6%, moderada 14.3% y severa o grave 38.1%.

Este comportamiento epidemiológico es consistente con lo reportado en la literatura, en la cual se evidencia que el LEG es una patología particularmente más frecuente en mujeres de entre 15 y 50 años (Azevedo et al., 2014). Fava y Petri (2019) reportan un hallazgo similar expresando que el LEG afecta a las mujeres de entre 15 y 44 años y que la proporción entre mujeres y hombres es de hasta 13:1 (Fava & Petri, 2019).

Es importante destacar que el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es conocido por sus efectos difusos en los órganos diana. La enfermedad tiroidea se ha asociado con la presencia de LEG en numerosos estudios. Los síntomas de la enfermedad tiroidea y el lupus pueden confundirse dado que ambos tienen características inespecíficas, como fatiga, cambio de peso, cabello seco y manifestaciones cutáneas. Existe abundante evidencia de que los resultados de las pruebas de función tiroidea anormales se encuentran con

frecuencia en pacientes con LEG, en proporciones mayores a la población general (Luo et al., 2018).

Un hallazgo relevante de este estudio fue la determinación de la frecuencia de alteraciones de las pruebas de función tiroidea. Hasta una tercera parte (32%) de los pacientes investigados presentaron alguna alteración de los valores de las pruebas tiroideas con respecto a los rangos de valores de referencia (valores normales). La frecuencia considerable de alteraciones de las pruebas tiroideas en este tipo de pacientes se enmarca en la misma tendencia que lo reportado en un metaanálisis de reciente publicación. Sin embargo, la frecuencia detectada en nuestro estudio es significativamente más alta que lo reportados por Liu et al., (2017) quienes realizaron un estudio de caso de 2796 pacientes, evidenciando que la incidencia acumulada de enfermedades tiroideas en pacientes con LEG fue del 17,5% en un seguimiento de 10,5 años (Liu et al., 2019).

En este estudio, los patrones alterados indican que el tipo más frecuente es el hipotiroidismo (19%) y el eutiroideo enfermo (14.3%). Klionsky & Antonelli (2020) y Luo et al., (2018), reportan que la enfermedad tiroidea más común en pacientes con lupus es el hipotiroidismo, en un rango entre el 15% al 19% de los pacientes con lupus., en contraste con la prevalencia observada en población general que es de aproximadamente 4,6%, según lo informado en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III) (Conigliaro et al., 2020; Leng et al., 2020)

Debido a que las alteraciones de las pruebas tiroideas son frecuentes en los pacientes con LEG es que muchos estudios han intentado asociar anomalías tiroideas con hallazgos clínicos de LEG, con resultados diferentes. En pocos estudios se ha descrito una asociación entre el hipotiroidismo, o AITD, y la actividad clínica del LES, mientras que otros estudios si se ha encontrado una asociación entre la puntuación SLEDAI y ciertas

alteraciones de las pruebas tiroideas. Sin embargo, la mayoría de los estudios no han podido encontrar de forma sólida ninguna asociación entre la autoinmunidad tiroidea o las disfunciones tiroideas y las características clínicas o serológicas del LES.

Recientemente, se ha producido evidencia clínica que sugiere una asociación entre la gravedad de los resultados en ambas enfermedades. Dong et al (2014) señalan que un retraso en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico retrasa la remisión del LEG y que el curso del LEG puede afectar la enfermedad de la tiroides (Dong et al., 2014).

Domingues et al (2017) refieren que la duración de la actividad de la enfermedad del LEG fue más prolongada en los pacientes con disfunción tiroidea en comparación con aquellos sin disfunción tiroidea. (Domingues et al., 2017). Sin embargo, autores como Klionsky & Antonelli (2020) han señalado que esta observación debe ser investigada más a fondo ya que en el estudio de Domingues et al., el grupo de control fue heterogéneo y hubo falta de un análisis de factores de confusión.

En el presente estudio se evaluó la asociación entre el grado de actividad lúpica (expresado tanto en forma cuantitativa como ordinal) con la frecuencia de alteraciones (frecuencia global), alteración de cada tipo de prueba de acuerdo a valores de referencia y tipo específico de alteración de acuerdo a patrones bioquímicos. Ninguno de estos análisis reveló una asociación estadísticamente significativa entre el grado de actividad y la frecuencia de alteraciones, con excepción de la prevalencia de hipotiroidismo y el hecho de que los pacientes eutiroideos presentaron las menores tasas de actividad lúpica severa o grave.

Nuestros hallazgos se corresponden con lo publicado por Kakehasi et al (2006) quienes observaron que el grado de actividad lúpica no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con o sin anomalías en la función tiroidea. Hallazgos

similares fueron informados por Park et al (15) que utilizó el European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), donde se sugirió que el curso de las dos enfermedades, aunque interconectadas, puede ser independiente.

En este sentido, los resultados de nuestro estudio permiten concluir que, si realmente la frecuencia de alteraciones o trastornos tiroideos si son frecuentes en los pacientes con lupus, pero no se encontró evidencia que sugiere que el grado de actividad se asocie a mayor frecuencia de dichas alteraciones. Estos hallazgos están en consistencia con lo publicado internacionalmente.

Sin embargo, es importante destacar que este estudio fue una medición transversal, donde se evaluó la actividad lúpica y los niveles séricos de hormonas tiroideas de forma simultánea en pacientes con distinto tiempo de evolución y en diferentes fases de manejo. Esta situación resalta la necesidad de llevar a cabo estudios más extensos, prospectivos y con evaluaciones periódicas tanto de la actividad lúpica como de la función tiroidea.

### 3.3. Conclusiones

En cuanto a las alteraciones de las pruebas de función tiroidea de los participantes se concluyó que:

- El 32% los casos presentaron pruebas alteradas, 22.6% presentó triyodotironina (T3) disminuida, 19% tetrayodotironina libre (T4l) disminuida y solo un 1.2% presentó hormona estimulante de tiroides (TSH) disminuida. Por otro lado, en el 3.6% de los casos presentó T4l elevada y en el 11.9% la TSH estuvo aumentada.
- Al clasificar a los pacientes de acuerdo al patrón observado de las pruebas tiroideas, se clasificó al 19% como hipotiroidismo, 14.3% como eutiroideo enfermo, no se reportaron casos de hipertiroidismo y 66.7% fue clasificado como eutiroideo.
- No se observó asociación estadísticamente significativa entre las alteraciones de pruebas de función tiroidea y la actividad de lupus de los participantes del estudio.
- Cuando se comparó la frecuencia de alteraciones en las pruebas de función tiroidea según grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) no se observaron asociaciones significativas. El hipotiroidismo fue el tipo de alteración más frecuente, seguido de síndrome eutiroideo enfermo, independientemente del grado de actividad lúpica. Sin embargo, los pacientes eutiroideos presentaron las menores tasas de actividad lúpica severa o grave.

### 3.4. Recomendaciones

Recomendamos evaluar la factibilidad de incluir la determinación de hormonas tiroideas de forma periódica en todos los pacientes con LEG que son atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, con el propósito de detectar de forma temprana cualquier tipo de alteración y así poder intervenir de forma apropiada, ya que las alteraciones tiroideas en los pacientes con LEG atendidos en el HEDRCG son frecuentes (aproximadamente 3 de cada 10 pacientes tienen algún tipo de alteración).

Recomendamos establecer un sistema de monitoreo continuo y una base de registro de paciente que facilite el diseño y desarrollo de estudios prospectivos que profundicen en el estudio de la interconexión entre actividad lúpica y alteraciones tiroideas, y en otros aspectos relacionados con el manejo y el pronóstico de los pacientes, ya que según se evidencia en la literatura los pacientes con LEG y que además concomitan con alteraciones tiroideas tiene mayor tasa de complicaciones y de muerte temprana.

Recomendamos desarrollar estudios analíticos prospectivos que permitan identificar cuáles son los factores de riesgo y determinantes de la ocurrencia de alteraciones tiroideas en pacientes con LEG.

Recomendamos hacer énfasis en el diagnóstico y manejo del hipotiroidismo y seguimiento a los pacientes con síndrome eutiroideo enfermo, a nivel del hospital, ya que el presente estudio reveló que estas dos condiciones fueron las más frecuentes.

Recomendamos explorar la posibilidad de que, a nivel del servicio de medicina interna, se implemente o complemente la evaluación de la actividad lúpica con escalas o estrategias alternativas que están disponibles y que han sido previamente validadas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ali, M., Firoz, C. K., Jabir, N. R., Rehan, M., Khan, M. S., & Tabrez, S. (2018). An insight on the pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 18(2), 110-123.
- Amouzegar, A., Gharibzadeh, S., Kazemian, E., Mehran, L., Tohidi, M., & Azizi, F. (2017). The prevalence, incidence and natural course of positive antithyroperoxidase antibodies in a population-based study: Tehran thyroid study. *PloS one*, 12(1), e0169283.
- Anandkumar, S., Chacko, J., & Usha, M. (2020). Thyroid Disorder: An Overview. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*, 12(1), 1-4.
- Azevedo, P. C., Murphy, G., & Isenberg, D. A. (2014). Pathology of systemic lupus erythematosus: the challenges ahead. *Systemic Lupus Erythematosus*, 1-16.
- Catalina, M. D., Owen, K. A., Labonte, A. C., Grammer, A. C., & Lipsky, P. E. (2020). The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: harnessing big data to understand the molecular basis of lupus. *Journal of autoimmunity*, 110, 102359.
- Conigliaro, P., D'Antonio, A., Pinto, S., Chimenti, M. S., Triggianese, P., Rotondi, M., & Perricone, R. (2020). Autoimmune thyroid disorders and rheumatoid arthritis: A bidirectional interplay. *Autoimmunity reviews*, 19(6), 102529.
- Domingues, S. L., Gonçalves, F. T., Jorge, M. L. M. P., Limongi, J. E., Ranza, R., & Jorge, P. T. (2017). High prevalence of hypothyroidism in systemic lupus erythematosus

- patients without an increase in circulating anti-thyroid antibodies. *Endocrine Practice*, 23(11), 1304-1310.
- Dong, L., Jia, L., Hong, X., Chen, G., & Mo, H. (2014). Subclinical hypothyroidism is a risk factor for delayed clinical complete response in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *International journal of clinical and experimental medicine*, 7(9), 2836.
- Fanouriakis, A., Tziolos, N., Bertsias, G., & Boumpas, D. T. (2021). Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*, 80(1), 14-25.
- Fava, A., & Petri, M. (2019). Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *Journal of autoimmunity*, 96, 1-13.
- Ferrari, S. M., Elia, G., Virili, C., Centanni, M., Antonelli, A., & Fallahi, P. (2017). Systemic lupus erythematosus and thyroid autoimmunity. *Frontiers in endocrinology*, 8, 138.
- Fliers, E., Bianco, A. C., Langouche, L., & Boelen, A. (2015). Thyroid function in critically ill patients. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 3(10), 816-825.
- Gao, H., Li, C., Mu, R., Guo, Y., Liu, T., Chen, S., . . . Li, Z. (2011). Subclinical hypothyroidism and its association with lupus nephritis: a case control study in a large cohort of Chinese systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 20(10), 1035-1041.
- Takehachi, A. M., Dias, V. N., Duarte, J. E., Lanna, C. C. D., & Carvalho, M. A. P. d. (2006). Thyroid abnormalities in systemic lupus erythematosus: a study in 100 Brazilian patients. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 46(6), 375-379.



- Kishk, R. M., Abdellatif, M. A., Eldesouki, R. E., Fawzy, M., Abdelhady, S. A., & Fouad, M. M. (2020). Cytotoxic T lymphocyte Antigen 4 gene+ 49 A/G (rs231775) polymorphism and susceptibility to Systemic Lupus Erythematosus. *Current Rheumatology Reviews*.
- Klionsky, Y., & Antonelli, M. (2020). Thyroid Disease in Lupus: An Updated Review. *ACR open rheumatology*, 2(2), 74-78.
- Leng, X., Xia, J., Zeng, X., & Song, Y. (2020). Prevalence and associated factors of lupus in the United States: Third National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III). *Frontiers in Medicine*, 7, 213.
- Liu, Y.-c., Lin, W.-y., Tsai, M.-c., & Fu, L.-s. (2019). Systemic lupus erythematosus and thyroid disease—Experience in a single medical center in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(3), 480-486.
- Luo, W., Mao, P., Zhang, L., & Yang, Z. (2018). Association between systemic lupus erythematosus and thyroid dysfunction: a meta-analysis. *Lupus*, 27(13), 2120-2128.
- Mader, R., Mishail, S., Adawi, M., Lavi, I., & Luboshitzky, R. (2007). Thyroid dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): relation to disease activity. *Clinical rheumatology*, 26(11), 1891-1894.
- Miniño, M. (2008). Índice de actividad lúpica y tratamiento del lupus eritematoso en dermatología. *Dermatologia Revista Mexicana*, 52(1), 20-28.
- Piga, M., & Arnaud, L. (2021). The Main Challenges in Systemic Lupus Erythematosus: Where Do We Stand? *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 243.
- Stojan, G., & Petri, M. (2018). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Current opinion in rheumatology*, 30(2), 144.

- Tanaka, Y. (2020). State of the art treatment of systemic lupus erythematosus. *International journal of rheumatic diseases*, 23(4), 465-471.
- Tsokos, G. C. (2020). Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Nature immunology*, 21(6), 605-614.
- Vasileiou, M., Gilbert, J., Fishburn, S., & Boelaert, K. (2020). Thyroid disease assessment and management: summary of NICE guidance. *BMJ*, 368.
- Yun, J.-S., Bae, J. M., Kim, K.-J., Jung, Y. S., Kim, G. M., Kim, H.-R., . . . Ahn, Y.-B. (2017). Increased risk of thyroid diseases in patients with systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based Study in Korea. *PloS one*, 12(6), e0179088.

## ANEXOS

### Anexo 1. Consentimiento informado

Por medio de la presente carta yo (iniciales), \_\_\_\_\_, paciente con diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) que asisto a la consulta externa de reumatología, autorizo y acepto participar en el estudio “Alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 - enero 2021”.

El investigador principal me ha explicado que este estudio es vital para conocer la frecuencia de alteraciones en la función tiroidea en pacientes con LEG y de esta forma implementar medidas para optimizar mi manejo terapéutico. También se me ha explicado los riesgos a los que podría estar expuesto durante mi participación en el estudio.

Estoy enterado(a) y acepto que los datos demográficos (edad, sexo, etc.) y demás datos sean analizados, discutidos y autorizo sean utilizados para su publicación. Con el conocimiento de que nunca seré identificado y siempre se mantendrá el anonimato y confidencialidad de mi identidad personal. Los resultados se analizarán como grupo y mi nombre no aparecerá en la publicación. También autorizo que me sea extraída una muestra de sangre para realizar la determinación de pruebas de función tiroidea.

Estoy enterado(a) que este estudio es confidencial y libre de costo y que tengo la libertad de rechazarlo o abandonarlo en cualquier momento sin ninguna consecuencia para mí.

Firma del participante

Firma del responsable

Fecha: \_\_\_\_\_

## Anexo 2. Ficha de recolección de información



### Título de la investigación:

*“Alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período de noviembre 2020 – enero de 2021”*



Nº expediente: \_\_\_\_\_

Nº de Ficha: \_\_\_\_\_

1-Edad: \_\_\_\_\_

2-Sexo: Femenino ☐ Masculino ☐

3- Escolaridad:

- ☐ Primaria
- ☐ Secundaria
- ☐ Universitario/Técnico
- ☐ Ninguna

4- Ocupación

- ☐ Ama de casa
- ☐ Comerciantes
- ☐ Otros \_\_\_\_\_

5-Procedencia: Rural ☐ Urbana ☐

7- Tiempo de evolución de LEG: \_\_\_\_\_

6- Comorbilidades:

- ☐ Diabetes mellitus
- ☐ Hipertensión arterial
- ☐ Hepatopatía crónica
- ☐ Nefropatía crónica
- ☐ Cardiopatía
- ☐ EPOC
- ☐ Asma
- ☐ Otras \_\_\_\_\_

8- Índice de masa corporal (IMC): \_\_\_\_\_

9- Fármacos utilizados actualmente para LEG:

\_\_\_\_\_

10- Actividad de lupus eritematoso generalizado (SLEDAI-2K)

1. Convulsión reciente \_\_\_\_\_
2. Psicosis \_\_\_\_\_
3. Síndrome neurológico cortical orgánico \_\_\_\_\_
4. Trastornos visuales \_\_\_\_\_
5. Neuropatía sensitivo-motora \_\_\_\_\_
2. Cefalea \_\_\_\_\_
3. Vasculitis \_\_\_\_\_

- 4. Artritis \_\_\_\_\_
- 5. Miositis \_\_\_\_\_
- 6. Cilindros urinarios \_\_\_\_\_
- 7. Hematuria \_\_\_\_\_
- 8. Proteinuria \_\_\_\_\_
- 9. Piuria \_\_\_\_\_
- 10. Rash \_\_\_\_\_
- 16. Alopecia \_\_\_\_\_
- 17. Úlceras orales o nasales \_\_\_\_\_
- 18. Dolor pleurítico o efusión pleural \_\_\_\_\_
- 19. Pericarditis \_\_\_\_\_
- 20. Bajo complemento \_\_\_\_\_
- 21. Anti-DNA aumentado \_\_\_\_\_
- 22. Fiebre \_\_\_\_\_
- 23. Trombocitopenia \_\_\_\_\_
- 24. Leucopenia \_\_\_\_\_

#### 11. Puntuación SLEDAI-2K

☐  
☐  
☐

Actividad leve o inactiva 2- 4 PUNTOS

Actividad moderada 4 – 8 PUNTOS.

Actividad severa o grave o un brote valor igual a 8 PUNTOS.

#### 12. Pruebas de función tiroidea

No.	Examen	Valor de referencia	Resultado normal	Resultado alterado
1	Triyodotironina (T3)			
2	Tetrayodotironina (T4L)			
3	Hormona estimulante de tiroides (TSH)			

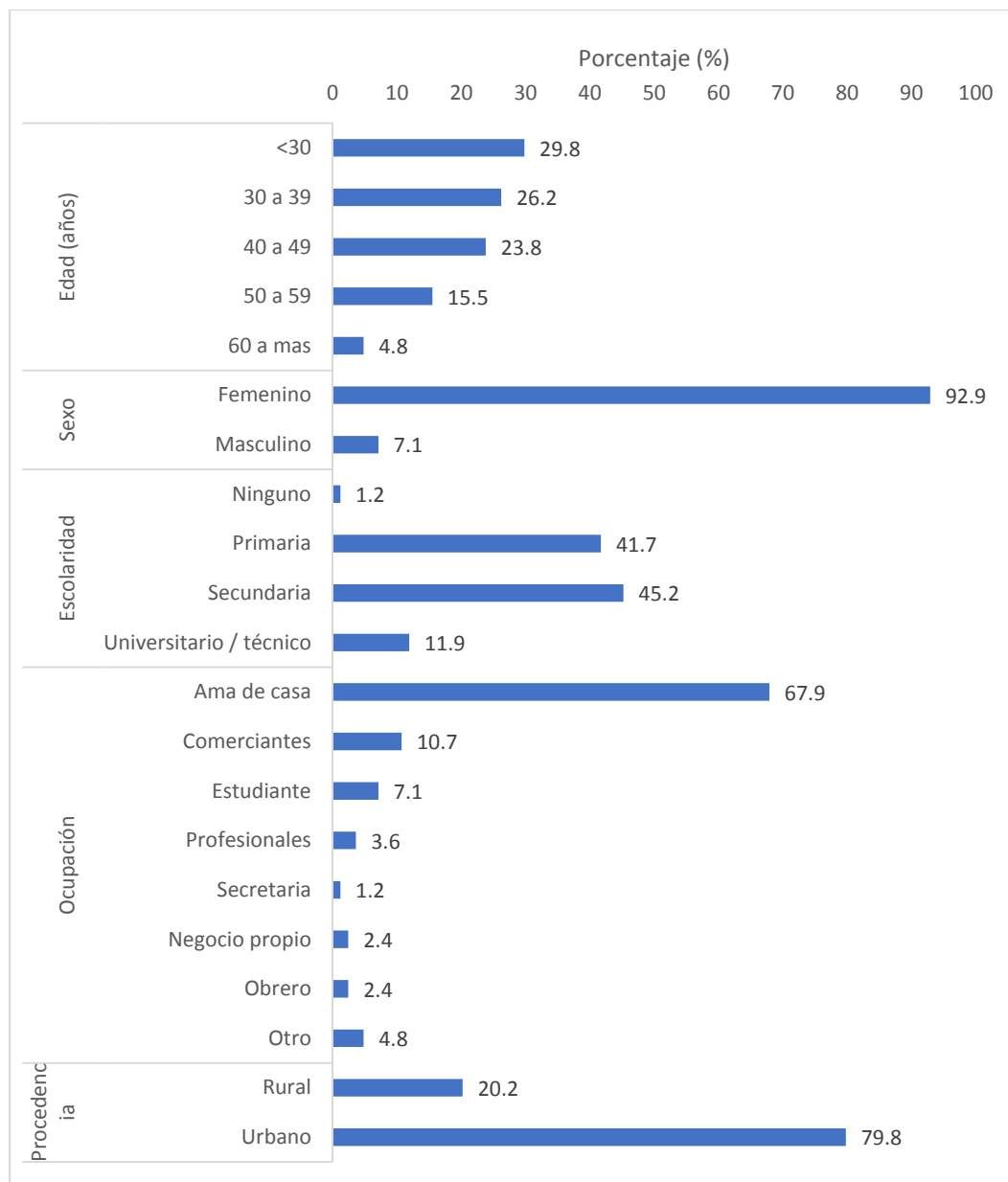
### Anexo 3. Cuadros y gráficos

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		<i>Media (DE)</i>	<i>Mediana (min – máx.)</i>
Edad (años)		38.2 (13.1)	38 (16 – 70)
		<i>n</i>	<i>%</i>
	<30	25	29.8
	30 a 39	22	26.2
	40 a 49	20	23.8
	50 a 59	13	15.5
	60 a más	4	4.8
	Total	84	100
		<i>n</i>	<i>%</i>
Sexo	Femenino	78	92.9
	Masculino	6	7.1
	Total	84	100
Escolaridad	Ninguno	1	1.2
	Primaria	35	41.7
	Secundaria	38	45.2
	Universitario / técnico	10	11.9
	Total	84	100
Ocupación	Ama de casa	57	67.9
	Comerciantes	9	10.7
	Estudiante	6	7.1
	Profesionales	3	3.6
	Secretaria	1	1.2
	Negocio propio	2	2.4
	Obrero	2	2.4
	Otro	4	4.8
	Total	84	100
Procedencia	Rural	17	20.2
	Urbano	67	79.8
	Total	84	100

**Fuente:** Ficha de recolección

**Gráfico 1.** Sexo, escolaridad, ocupación y procedencia, de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



Fuente: Cuadro 2

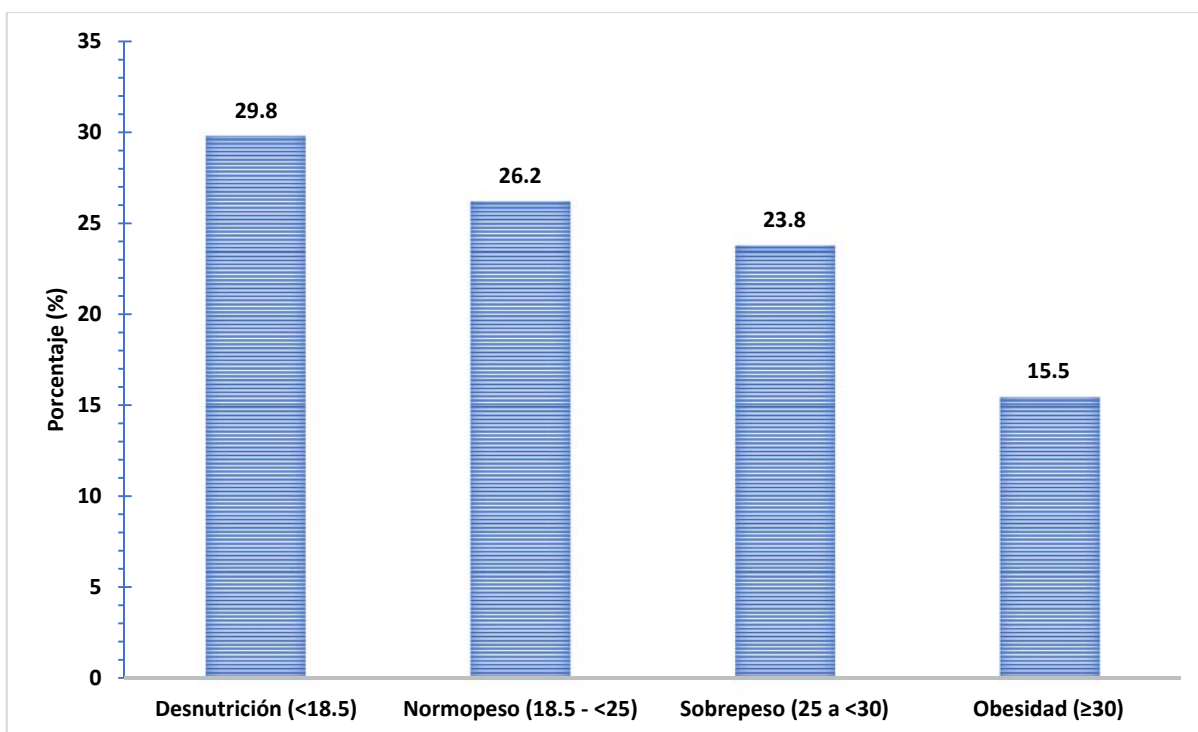
**Cuadro 2.** Índice de Masa Corporal (IMC) de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

	<i>Media (DE)</i>	<i>Mediana (min – máx.)</i>
Índice de Masa Corporal (IMC)	24.8 (4.4)	25 (15.4 – 41)
	<i>n</i>	<i>%</i>
Desnutrición (<18.5)	25	29.8
Normopeso (18.5 - <25)	22	26.2
Sobrepeso (25 a <30)	20	23.8
Obesidad ( $\geq 30$ )	13	15.5
Total	84	100

**Fuente:** Ficha de recolección



**Gráfico 2.** Índice de Masa Corporal (IMC) de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

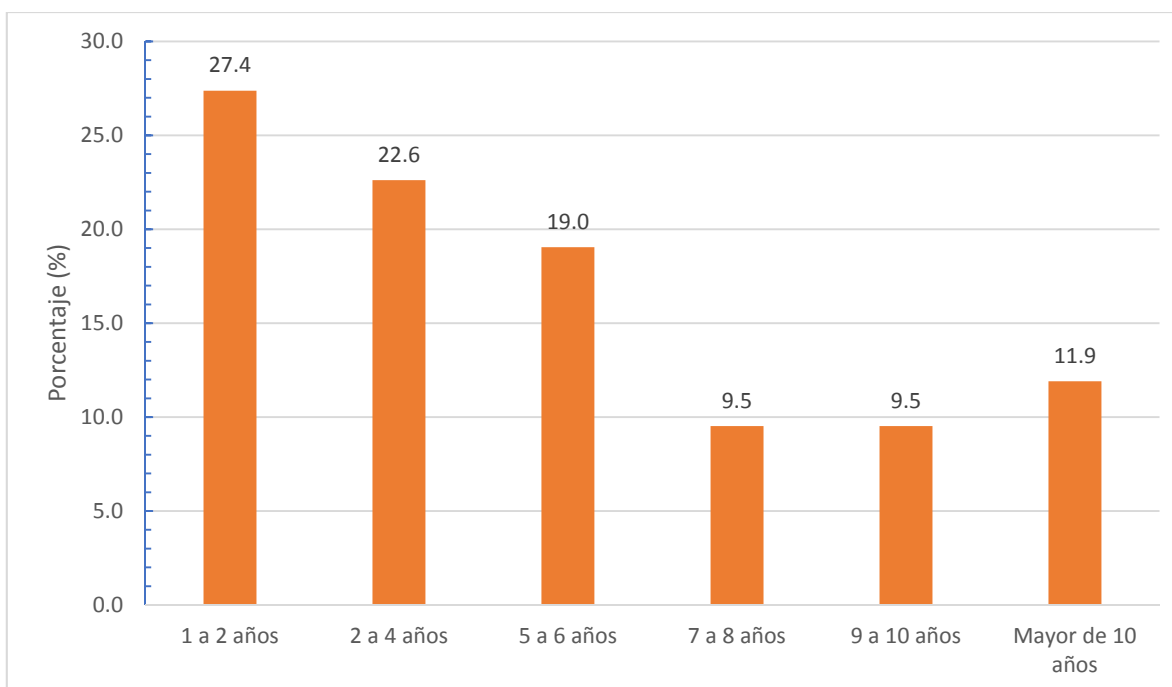


Fuente: Cuadro 2

**Cuadro 3.** Tiempo de enfermedad de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

	<i>Media (DE)</i>	<i>Mediana (min – máx.)</i>
Tiempo de enfermedad	5.8 (4.8)	4.5 (1 – 22)
	<i>n</i>	<i>%</i>
1 a 2 años	23	27.4
2 a 4 años	19	22.6
5 a 6 años	16	19
7 a 8 años	8	9.5
9 a 10 años	8	9.5
Mayor de 10 años	10	11.9
Total	84	100

**Gráfico 3.** Tiempo de enfermedad de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



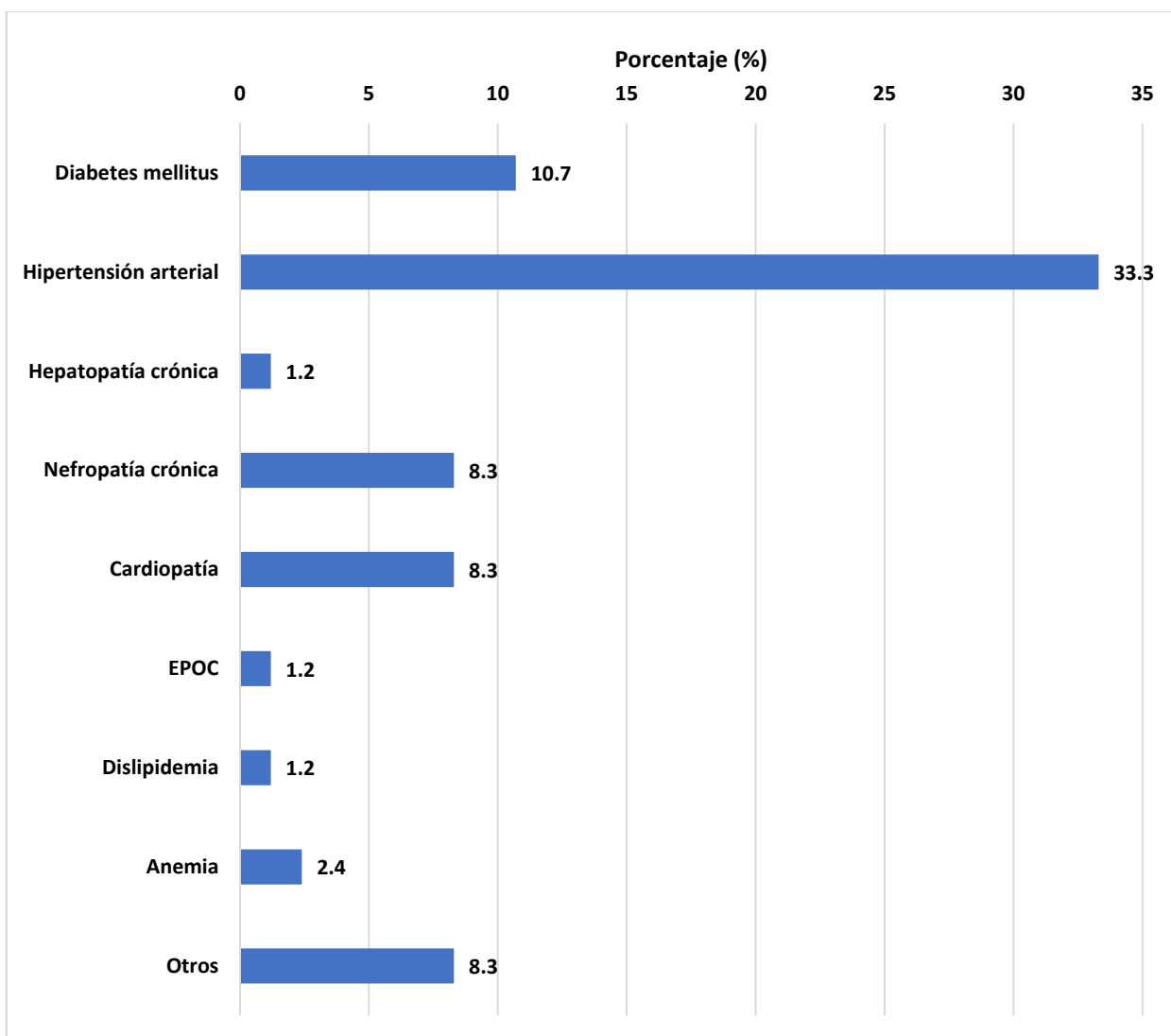
Fuente: Cuadro 3

**Cuadro 4.** Comorbilidades de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		n	%
Comorbilidades	Diabetes mellitus	9	10.7
	Hipertensión arterial	28	33.3
	Hepatopatía crónica	1	1.2
	Nefropatía crónica	7	8.3
	Cardiopatía	7	8.3
	EPOC	1	1.2
	Dislipidemia	1	1.2
	Anemia	2	2.4
	Otros	7	8.3

Fuente: Ficha de recolección

**Gráfico 4.** Comorbilidades de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



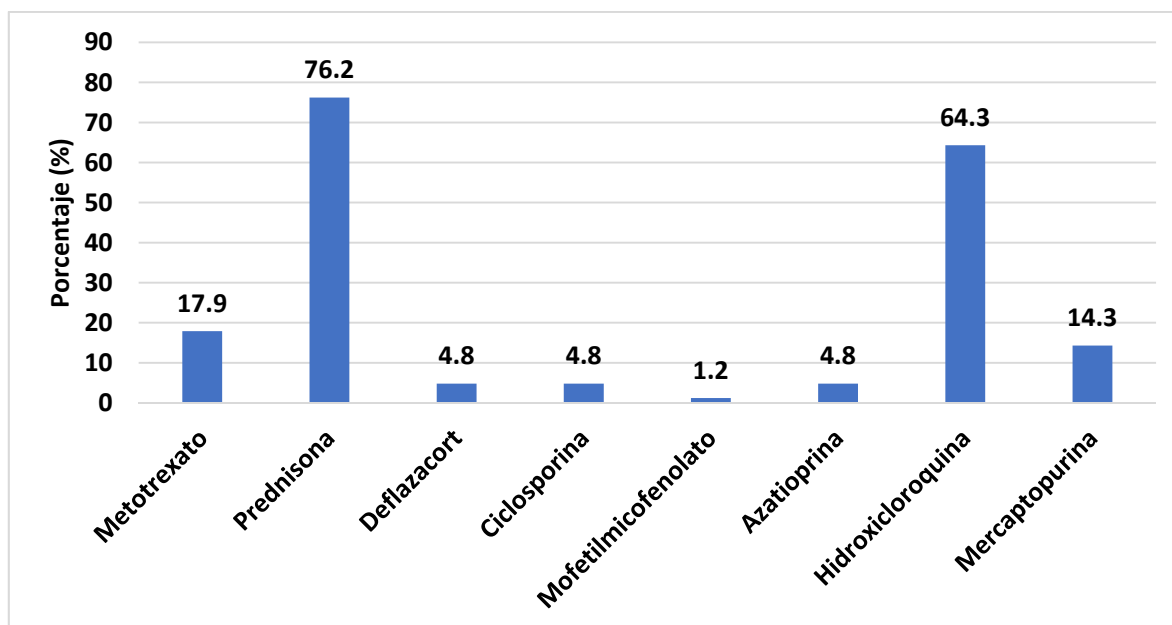
Fuente: Cuadro 4

**Cuadro 5.** Fármacos indicados en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		n	%
Fármacos	Metotrexato	15	17.9
	Prednisona	64	76.2
	Deflazacort	4	4.8
	Ciclosporina	4	4.8
	Mofetilmicofenolato	1	1.2
	Azatioprina	4	4.8
	Hidroxicloroquina	54	64.3
	6-Mercaptopurina	12	14.3
Casos investigados		84	

Fuente: Ficha de recolección

**Gráfico 5.** Fármacos indicados en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



Fuente: Cuadro 5

**Cuadro 6.** Componentes de la escala de Actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (SLEDAI-2), en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

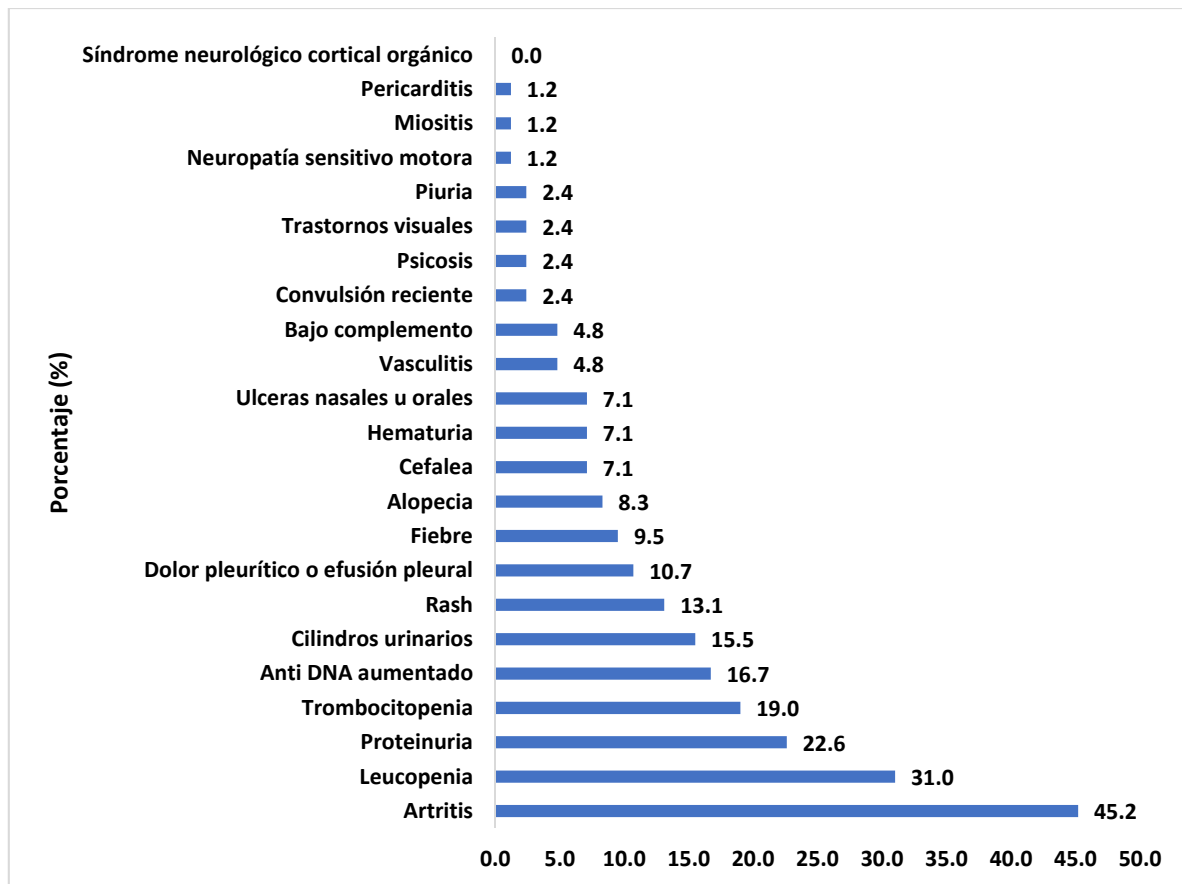
	n	%
Convulsión reciente	2	2.4
Psicosis	2	2.4
Síndrome neurológico cortical orgánico	0	0
Trastornos visuales	2	2.4
Neuropatía sensitivo motora	1	1.2
Cefalea	6	7.1
Vasculitis	4	4.8
Artritis	38	45.2
Miositis	1	1.2
Cilindros urinarios	13	15.5
Hematuria	6	7.1
Proteinuria	19	22.6
Piuria	2	2.4
Rash	11	13.1
Alopecia	7	8.3
Ulceras nasales u orales	6	7.1
Dolor pleurítico o efusión pleural	9	10.7
Pericarditis	1	1.2
Bajo complemento	4	4.8
Anti DNA aumentado	14	16.7
Fiebre	8	9.5
Trombocitopenia	16	19
Leucopenia	26	31

Casos investigados 84

Fuente: Ficha de recolección



**Gráfico 6.** Componentes de la escala de Actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (SLEDAI-2), en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



Fuente: Cuadro 6

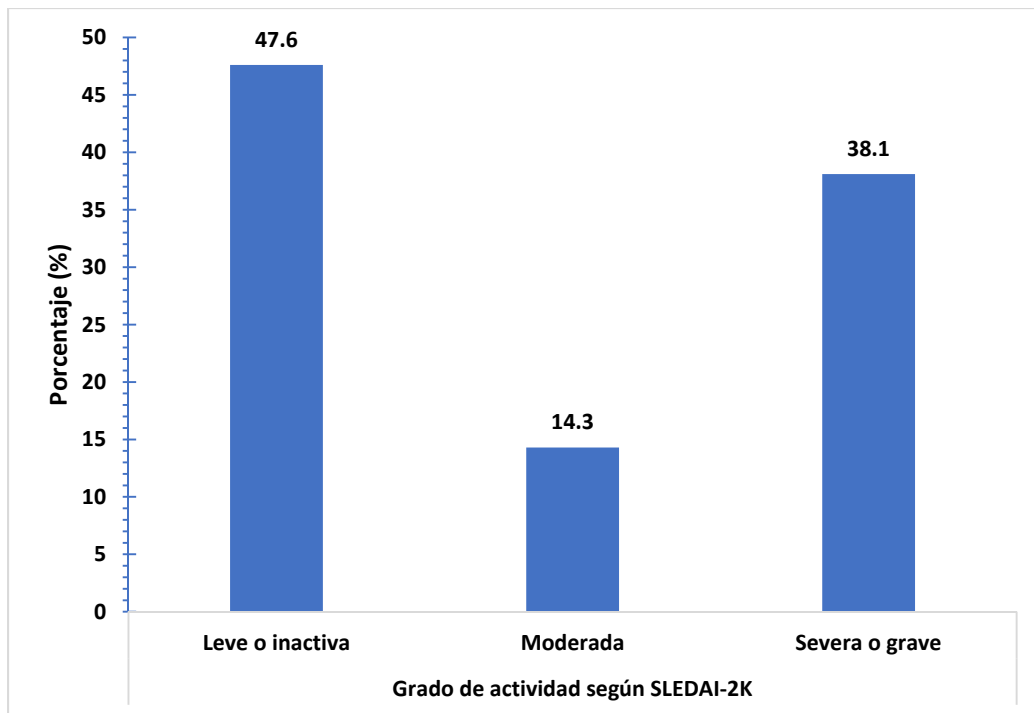
**Cuadro 7.** Grado de actividad del LEG según SLEDAI-2K en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		<i>Media (DE)</i>	<i>Mediana (min – máx.)</i>
Puntaje SLEDAI-2K*		7.2 (6.5)	5 (0 – 39)
		<i>n</i>	<i>%</i>
Grado de actividad según SLEDAI-2K	Leve o inactiva	40	47.6
	Moderada	12	14.3
	Severa o grave	32	38.1
	Total	84	100

\* Escala de Actividad de Lupus Eritematoso Generalizado

Fuente: ficha de recolección

**Gráfico 7.** Grado de actividad del LEG según SLEDAI-2K en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



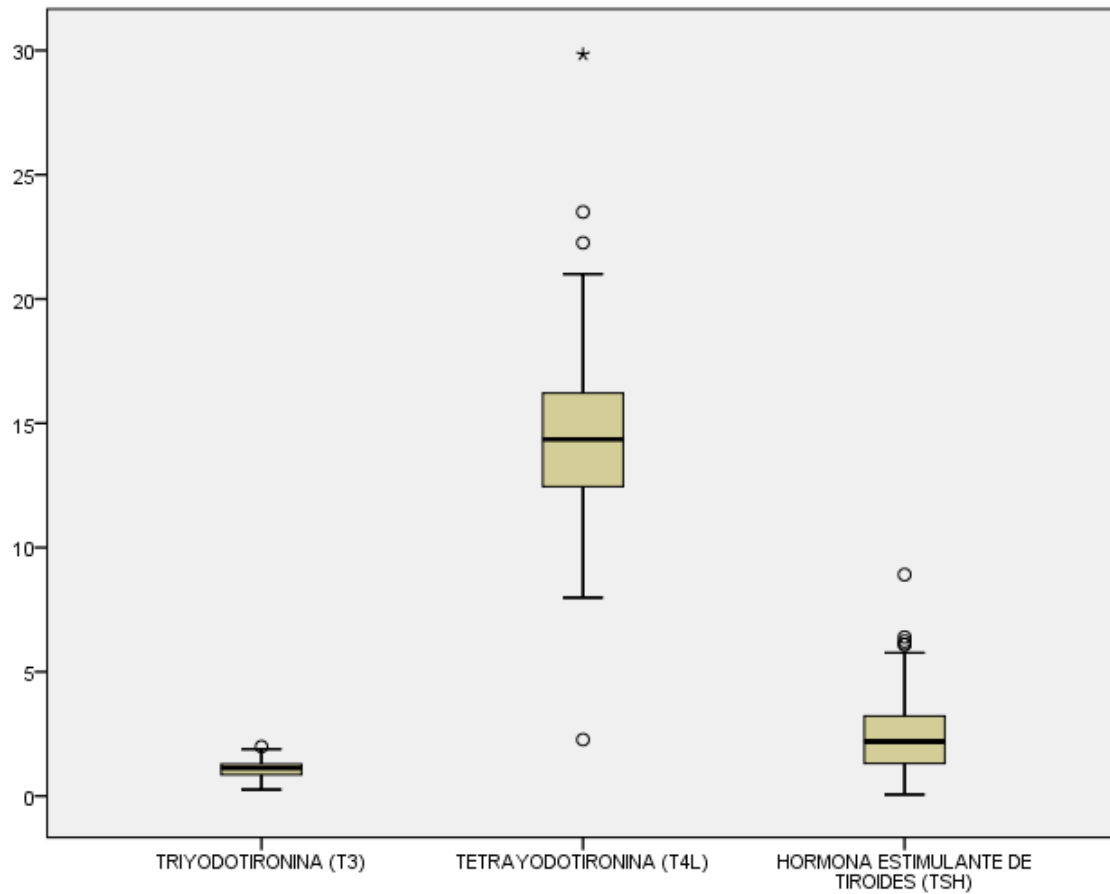
Fuente: Cuadro 7

**Cuadro 8.** Pruebas de función tiroidea en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		Triyodotironina (t3)	Tetrayodotironina libre (t4l)	Hormona estimulante de tiroides (TSH)
N		84	84	84
Media		1.1	14.62	4.45
Mediana		1.13	14.36	2.20
Desviación estándar		0.35	3.72	18.13
Mínimo		0.26	2.27	0.06
Máximo		1.99	29.84	168
Percentiles	25	0.86	12.43	1.31
	50	1.13	14.36	2.20
	75	1.29	16.31	3.22

Fuente: ficha de recolección

**Gráfico 8.** Pruebas de función tiroidea en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



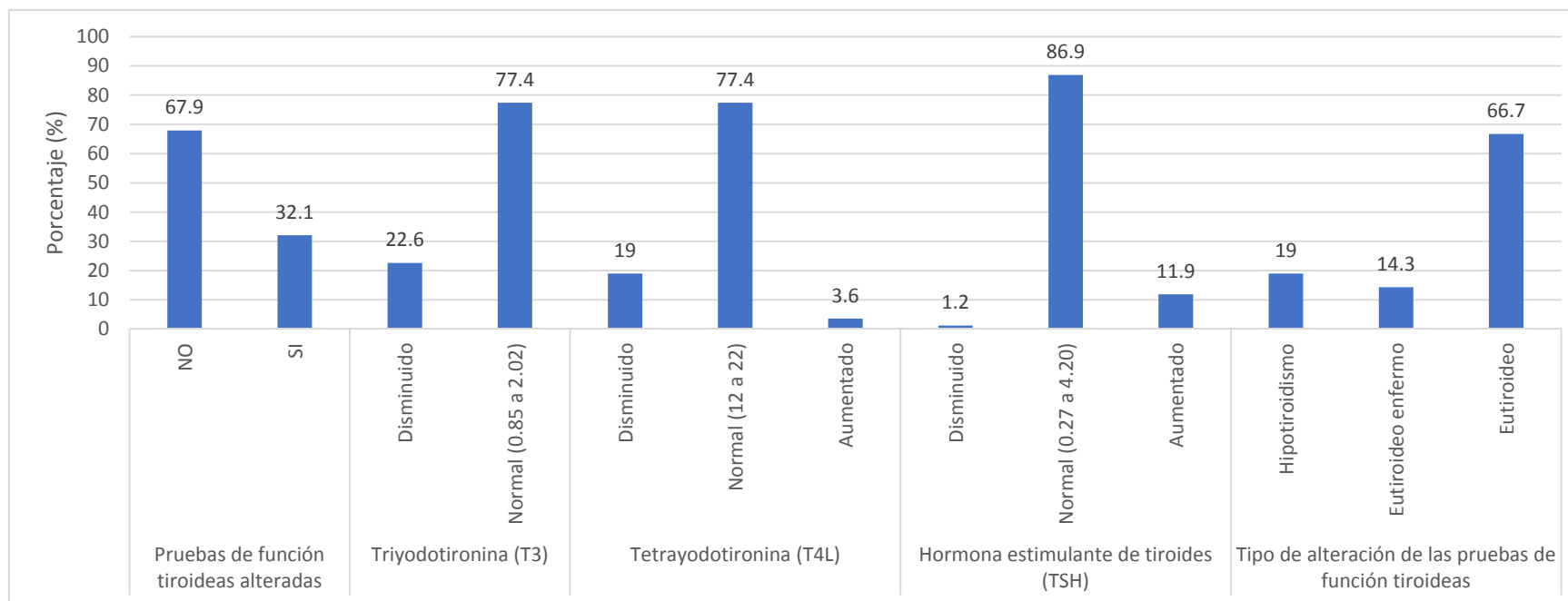
Fuente: cuadro 8

**Cuadro 9.** Interpretación de las pruebas de función tiroidea en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		n	%
Pruebas de función tiroideas alteradas	NO	57	67.9
	SI	27	32.1
	Total	84	100
Triyodotironina (T3)	Disminuido	19	22.6
	Normal (0.85 a 2.02)	65	77.4
	Total	84	100
Tetrayodotironina libre (T4l)	Disminuido	16	19
	Normal (12 a 22)	65	77.4
	Aumentado	3	3.6
	Total	84	100
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Disminuido	1	1.2
	Normal (0.27 a 4.20)	73	86.9
	Aumentado	10	11.9
	Total	84	100
Tipo de alteración de las pruebas de función tiroideas	Hipotiroidismo	16	19
	Eutiroideo enfermo	12	14.3
	Eutiroideo	56	66.7
	Total	84	100

Fuente: ficha de recolección

**Gráfico 9.** Interpretación de las pruebas de función tiroidea en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



Fuente: Cuadro 9

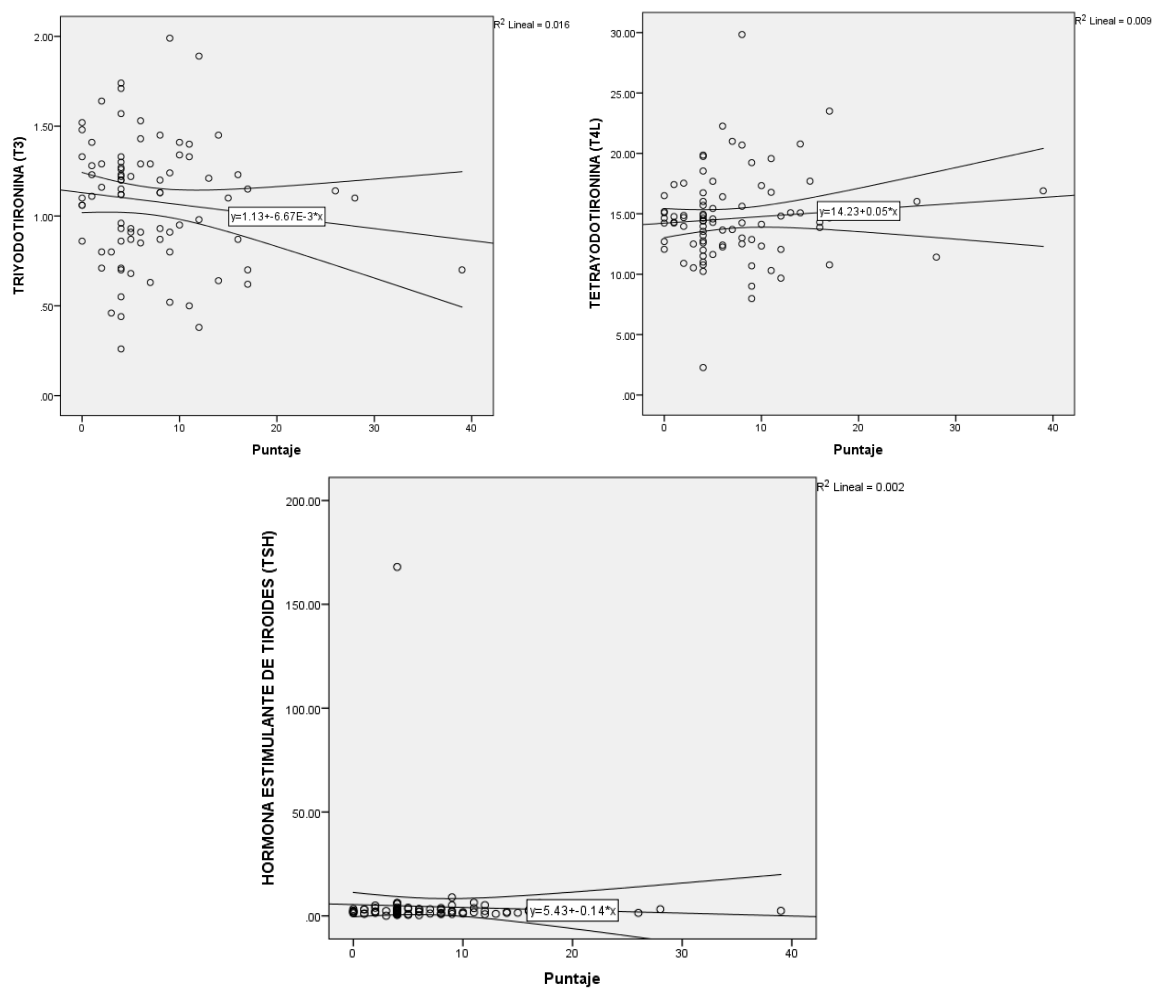
**Cuadro 10.** Correlación entre las pruebas de función tiroidea y el puntaje de la escala SLEDAI-2K en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		Puntaje
Triyodotironina (T3)	Correlación de Pearson	-0.125
	Sig. (bilateral)	0.256
	N	84
Tetrayodotironina libre (T4l)	Correlación de Pearson	0.096
	Sig. (bilateral)	0.387
	N	84
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Correlación de Pearson	-0.049
	Sig. (bilateral)	0.655
	N	84

Fuente: Ficha de recolección



**Gráfico 10.** Correlación entre las pruebas de función tiroidea y el puntaje de la escala SLEDAI-2K en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.



Fuente: Cuadro 10

**Cuadro 11.** Pruebas de función tiroidea según grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

Pruebas de función tiroidea y grado de actividad del LEG								
Pruebas de FT	Grado de actividad	N	$\bar{x} \pm S$	IC al 95%	Mínimo	Máximo	F	Valor de p
Triyodotironina (T3)	Leve o inactiva	40	$1.10 \pm 0.35$	0.99 – 1.21	0.26	1.74	0.157	0.855
	Moderada	12	$1.05 \pm 0.30$	0.86 – 1.23	0.63	1.53		
	Severa o grave	32	$1.07 \pm 0.37$	0.94 – 1.20	0.38	1.99		
	Total	84	$1.08 \pm 0.35$	1.01 – 1.16	0.26	1.99		
Tetrayodotironina libre (T4l)	Leve o inactiva	40	$14.00 \pm 3.02$	13.03 – 14.96	2.27	19.86	1.111	0.334
	Moderada	12	$15.44 \pm 3.38$	13.29 – 17.59	11.63	22.26		
	Severa o grave	32	$15.09 \pm 4.53$	13.45 – 16.72	7.98	29.84		
	Total	84	$14.62 \pm 3.72$	13.81 – 15.42	2.27	29.84		
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Leve o inactiva	40	$6.61 \pm 26.21$	-1.78 – 14.99	0.06	168.00	0.540	0.585
	Moderada	12	$2.05 \pm 1.32$	1.21 – 2.89	0.35	3.94		
	Severa o grave	32	$2.65 \pm 1.89$	1.97 – 3.33	0.79	8.91		
	Total	84	$4.45 \pm 18.13$	0.51 – 8.38	0.06	168		

Valor de p obtenido por prueba de ANOVA.

Fuente: Ficha de recolección

**Cuadro 12.** Frecuencia de alteraciones en las pruebas de función tiroidea según grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		Actividad						Total				
		Leve o inactiva		Moderada		Severa o grave						
		n	%	n	%	n	%	n	%	Valor	gl	Valor de p
Triyodotironina (T3)	Disminuido	9	22.5	2	16.7	8	25	19	22.6	0.347	2	0.841
	Normal (0.85 a 2.02)	31	77.5	10	83.3	24	75	65	77.4			
Total		40	100	12	100	32	100	84	100			
Tetrayodotironina (T4L)	Disminuido	8	20	1	8.3	7	21.9	16	19	3.926	4	0.416
	Normal (12 a 22)	32	80	10	83.3	23	71.9	65	77.4			
	Aumentado	0	0	1	8.3	2	6.3	3	3.6			
Total		40	100	12	100	32	100	84	100			
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Disminuido	1	2.5	0	0	0	0	1	1.2	3.190	4	0.527
	Normal (0.27 a 4.20)	34	85	12	100	27	84.4	73	86.9			
	Aumentado	5	12.5	0	0	5	15.6	10	11.9			
Total		40	100	12	100	32	100	84	100			

Valor de p obtenido por prueba de chi cuadrado

Fuente: Ficha de recolección

**Cuadro 13.** Asociación en las alteraciones en las pruebas de función tiroidea y el grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		Pruebas de función tiroideas alteradas				Total		Valor	gl	Valor de p
		NO		SI						
		n	%	n	%	n	%			
Actividad	Leve o inactiva	28	70	12	30	40	100	0.786	2	0.675
	Moderada	9	75	3	25	12	100			
	Severa o grave	20	62.5	12	37.5	32	100			
Total		57	67.9	27	32.1	84	100			

Valor de p obtenida por prueba de chi cuadrado.

Fuente: Ficha de información

**Cuadro 14.** Asociación entre el tipo específico de alteraciones en las pruebas de función tiroidea y el grado de actividad del LEG (según la escala SLEDAI-2K) en pacientes con LEG que asisten a la consulta externa de reumatología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, noviembre 2020 – enero 2021.

		Actividad						Total		Valor de p
		Leve o inactiva		Moderada		Severa o grave				
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tipo de alteración	Hipotiroidismo	8	50	1	6.3	7	43.8	16	100	0.045
	Eutiroideo enfermo	5	41.7	2	16.7	5	41.7	12	100	
	Eutiroideo	27	48.2	9	16.1	20	35.7	56	100	
Total		40	47.6	12	14.3	32	38.1	84	100	

Valor de p obtenido por prueba de chi cuadrado.

Fuente: Ficha de recolección

